

# CORRIGÉ DE L'ÉPREUVE C DE L'AGRÉGATION 2019 DE PHYSIQUE-CHIMIE OPTION CHIMIE

Ce corrigé est proposé par Anthony HAMEL avec l'aide précieuse de Thibault FOGERON. Si vous voyez des erreurs, envoyez un mail à [agregationchimie#free.fr](mailto:agregationchimie#free.fr) avec un @ à la place du #. J'essaierais de les corriger le plus vite possible. Pour contacter les auteurs, vous pouvez envoyer un mail à [hamelphch#gmail.com](mailto:hamelphch#gmail.com) ou [thibault.fogeron#ens-lyon.fr](mailto:thibault.fogeron#ens-lyon.fr) (avec un @ à la place du #).

Cette correction est mise à disposition selon les termes de la Licence Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0 non transposé.

## Apport de la chimie pour l'imagerie médicale

1. La TDM utilise des rayons X.

La TEP utilise des rayons gamma.

L'imagerie optique utilise des rayons du spectre du visible.

L'IRM utilise des ondes radio.

Le classement énergétique de ces différents rayonnements est représenté sur l'axe suivant :

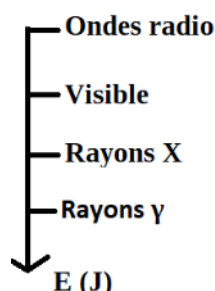


FIGURE 1 – Axe énergétique

## Partie 1. La tomodensitométrie (TDM)

2. Wilhelm Röntgen est le scientifique qui a découvert les rayons X en 1895. Il les a nommés ainsi en référence à l'inconnue mathématique,  $x$ , en raison de leur nature inconnue.

### 1. A. Production de rayons X

3. Les couches K, L et M sont respectivement associées au nombre quantique principal  $n = 1, 2$  et  $3$ . On différencie les niveaux  $L_I, L_{II}$  et  $L_{III}$  à l'aide du nombre quantique azimutal  $l : 0 \leq l < n-1$ . Pour le niveau L,  $n = 2$  donc  $l = 0$  ou  $1$ . D'après le tableau 1, le niveau  $L_I$  représente le niveau de plus forte énergie en valeur absolue. Les électrons sont davantage retenus par le noyau dans cette sous-couche, il s'agit de la sous-couche  $2s$ , donc  $l = 0$ . Les niveaux  $L_{II}$  et  $L_{III}$  ont des énergies semblables, il s'agit des sous-couches  $2p$  donc  $l = 1$ .

Ces deux niveaux  $L_{II}$  et  $L_{III}$  ne diffèrent que par leur nombre quantique  $j$ . Puisque le nombre  $j$  doit vérifier la relation  $l - \frac{1}{2} \leq j \leq l + \frac{1}{2}$  et  $j > 0$ ,  $j$  peut prendre la valeur  $\frac{1}{2}$  ou la valeur  $\frac{3}{2}$  quand  $l$  vaut  $1$ .

On effectue un raisonnement similaire pour déterminer les nombres quantiques du niveau M et on obtient les résultats suivants :

Niveaux d'énergie	K	$L_I$	$L_{II}$	$L_{III}$	$M_I$	$M_{II}$	$M_{III}$	$M_{IV}$	$M_V$
Nombre quantique n	1	2	2	2	3	3	3	3	3
Nombre quantique l	0	0	1	1	0	1	1	2	2
Nombre quantique j	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{2}$	$\frac{3}{2}$	$\frac{5}{2}$

4. En tenant compte des différents niveaux  $L_i$  et  $M_i$ , le diagramme énergétique de l'atome de molybdène est le suivant :

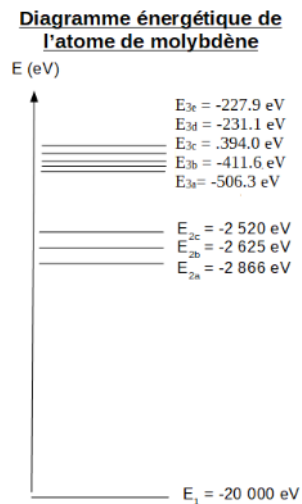


FIGURE 2 – Diagramme énergétique de l'atome de molybdène

5. Le domaine de longueur d'onde des rayons X est compris entre 10 nm et 10 pm. Calcul de l'énergie correspondante :

$$E = \frac{hc}{\lambda}$$

$$E_{min} = \frac{hc}{\lambda_{max}}$$

$$E_{min} = 6,62 \cdot 10^{-34} \times \frac{3,00 \cdot 10^8}{10 \cdot 10^{-9}} \text{ J}$$

$$E_{min} = 1,99 \cdot 10^{-17} \text{ J}$$

Or,

$$1 \text{ eV} = 1,60 \cdot 10^{-19} \text{ J}$$

$$E_{min} = \frac{1,99 \cdot 10^{-17}}{1,60 \cdot 10^{-19}} \text{ eV}$$

$$\underline{E_{min} = 1,24 \cdot 10^2 \text{ eV}}$$

De même, on trouve pour l'énergie maximale  $E_{max}$  :

$$\underline{E_{max} = 1,24 \cdot 10^5 \text{ eV}}$$

Les rayons X ont une énergie comprise entre 124 et 124 000 eV.

Les transitions  $E_3 \rightarrow E_1$  sont de l'ordre de 19 000 eV.

Les transitions  $E_2 \rightarrow E_1$  sont de l'ordre de 15 000 eV.

Les transitions  $E_3 \rightarrow E_2$  sont de l'ordre de 2 000 eV.

Les transitions  $E_3 \rightarrow E_3$  sont de l'ordre de 120 eV.

Les transitions  $E_2 \rightarrow E_2$  sont de 105 eV, 241 eV et 346 eV.

Ainsi, les électrons expulsés de la cathode vont être accélérés suffisamment jusqu'à ce qu'ils atteignent une énergie suffisante pour arracher un électron de cœur de l'anode. Une fois cet électron de cœur arraché, il y aura une transition électronique qui aura lieu pour remplacer l'électron de cœur éjecté. C'est cette transition qui est source de production de rayons X.

La production de rayons X provient donc majoritairement des transitions électroniques  $E_3 \rightarrow E_2$ ,  $E_3 \rightarrow E_1$  et  $E_2 \rightarrow E_1$ .

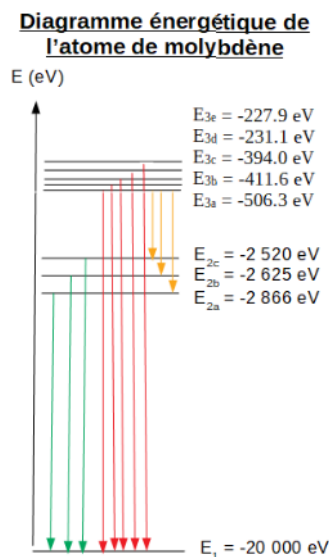


FIGURE 3 – Transitions responsables de la production de rayons X

- La partie de spectre qui est continue correspond au mécanisme de Bremsstrahlung. En effet, une charge électrique dont la vitesse varie rayonne selon les équations de Maxwell. Le freinage des électrons n'est pas quantifié, donc les énergies des photons ne sont pas quantifiées, d'où le spectre continu. En revanche, la partie du spectre quantifiée (les raies  $K_\alpha$  et  $K_\beta$ ) correspond au réarrangement des électrons des couches internes via des transitions électroniques. Ces raies ne sont présentes que pour la tension accélératrice de 30 kV alors que le spectre continu dû au mécanisme de Bremsstrahlung est présent pour toutes les tensions accélératrices énoncées.
- La longueur d'onde limite correspond à l'énergie maximale que peut acquérir le photon, c'est-à-dire l'énergie cinétique maximale que peut acquérir l'électron. Plus la distance de parcours de l'électron est grande, plus il pourra être accéléré et plus il pourra acquérir de l'énergie. La distance maximale pouvant être parcourue par l'électron entre l'anode et la cathode dans le tube de Coolidge étant fixe, il apparaît une énergie maximale que peut acquérir l'électron, donc une longueur

d'onde minimale, la longueur d'onde limite.

Pour la tension accélératrice de 30 kV, on observe que la raie  $K_\beta$  a lieu à une longueur d'onde d'environ  $0,65 \cdot 10^{-10}$  m. Cela correspond à une énergie E de :

$$E = 6,62 \cdot 10^{-34} \times \frac{3,00 \cdot 10^8}{0,65 \cdot 10^{-10}} \text{ J}$$

$$E = 3,1 \cdot 10^{-15} \text{ J}$$

$$E = \frac{3,1 \cdot 10^{-15}}{1,60 \cdot 10^{-19}} \text{ eV}$$

$$\underline{E = 1,9 \cdot 10^4 \text{ eV}}$$

Avec le même raisonnement pour la raie  $K_\alpha$ , on observe une longueur d'onde de  $0,70 \cdot 10^{-10}$  m qui correspond à une énergie de  $1,8 \cdot 10^4$  eV.

Bien qu'imprécises suite à la lecture graphique des longueurs d'onde, ces énergies sont cohérentes avec des transitions électroniques de l'atome de molybdène (transitions  $L \rightarrow K$  et  $M \rightarrow K$ ). En effet, selon les données et pour un atome de molybdène, la différence d'énergie des électrons entre les couches K et L est d'environ 17 500 eV et la différence d'énergie des électrons entre les couches K et M est d'environ 19 500 eV.

Les valeurs lues sur ce spectre sont donc compatibles avec des transitions électroniques provenant d'une anode en molybdène comme précisé dans le descriptif de fonctionnement du tube de production de rayon X.

8. La notation  $K_\alpha$  nous indique qu'il s'agit d'une transition dont l'état final est la couche K (état fondamental) et que l'état initial se situe à une couche au-dessus ( $\alpha$ ), donc transition  $L \rightarrow K$ . De même, la notation  $K_\beta$  nous indique qu'il s'agit d'une transition dont l'état final est le niveau fondamental, et l'état initial est situé deux couches au-dessus, donc transition  $M \rightarrow K$ .

Les bandes  $K_\alpha$  et  $K_\beta$  correspondent ainsi à l'émission de photons due à des transitions électroniques. Pour permettre ces transitions électroniques, il faut apporter l'énergie nécessaire pour exciter les électrons de coeur. Cette énergie est apportée par l'énergie des électrons. Or, l'énergie des électrons est proportionnelle à la tension appliquée :  $E = qU$

Les bandes  $K_\alpha$  et  $K_\beta$  doivent être caractéristiques de transitions électroniques dont l'apport énergétique nécessite une tension d'au moins 30 kV (pour une charge électrique de  $1,60 \cdot 10^{-19}$  C). Les tensions accélératrices de 10 et 20 kV n'apporteraient alors pas une énergie cinétique suffisante aux électrons pour permettre les transitions électroniques correspondant aux bandes  $K_\alpha$  et  $K_\beta$ .

9. Le changement d'anode peut impacter le spectre de deux manières : une modification du spectre continu (freinage des électrons) et/ou une modification du spectre discontinu (transitions électroniques).

Cas du spectre discontinu : Un changement de composition chimique de l'anode va donner lieu à de nouvelles transitions électroniques, l'emplacement des raies va donc différer. Plus le numéro atomique de l'élément composant l'anode est élevé, plus la transition électronique sera importante car provenant d'un électron situé sur une couche périphérique plus éloignée du noyau. Les photons émis lors de ce réarrangement électronique seront donc plus énergétiques. Or,  $Z_W > Z_{Mo}$ . Ainsi, en remplaçant une anode en molybdène par une anode en tungstène, les photons émis auront une énergie importante. L'énergie d'un photon étant inversement proportionnelle à sa longueur d'onde ( $E = \frac{hc}{\lambda}$ ), cela signifie que les raies seront déplacées vers les faibles longueurs d'onde.

L'amplitude des raies quant à elle dépend du nombre d'électrons frappant l'anode et devrait donc rester inchangée.

Cas du spectre continu : Le spectre continu est provoqué par le ralentissement des électrons au niveau de l'anode. Ce ralentissement est provoqué par l'interaction électrostatique entre les électrons (chargés négativement) et les protons de l'anode (chargés positivement). Remplacer l'anode de molybdène par une anode en tungstène donnera lieu à des noyaux plus volumineux à l'anode. Les électrons ont plus de probabilité d'avoir leur trajectoire déviée après être passés à proximité d'un noyau. Le nombre de rayons X délivré sera plus important, donc l'intensité correspondante devrait augmenter ; la courbe du spectre continu du tungstène devrait être supérieure en intensité à celle du molybdène.

Sachant que la distance entre l'anode et la cathode est inchangée, et qu'il en est de même pour la tension appliquée, l'énergie cinétique des électrons restera inchangée. Par conséquent, la longueur d'onde limite sera la même quelle que soit l'anode utilisée.

Ainsi, pour une différence de potentiel donnée et un nombre d'électrons donné, plus le numéro atomique de l'élément composant l'anode sera élevé, plus l'énergie totale rayonnée sera importante. On en déduit l'allure du spectre :

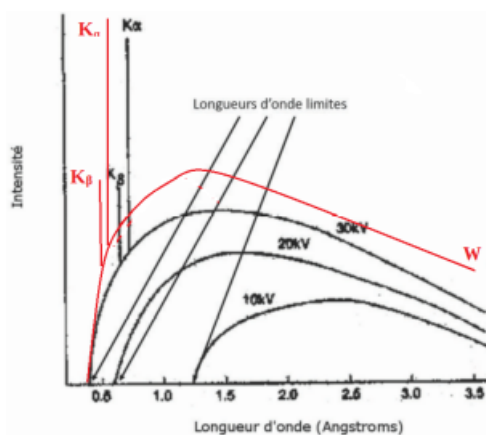


FIGURE 4 – Spectre théorique dans le cas d'une application avec une anode en tungstène

10. Les transitions permises doivent respecter les règles de sélection suivantes :

$$\Delta l = \pm 1$$

$$\Delta j = 0, \pm 1$$

**Doublet de la transition  $K_{\alpha}$  :**

Cette transition correspond à la transition d'un électron allant de la couche L à la couche K.

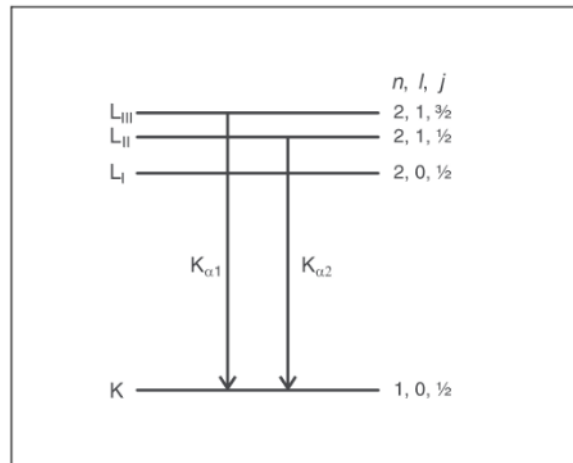
Nombres quantiques de la couche K :

$$l = 0$$

$$j = +\frac{1}{2}$$

Pour respecter les règles de sélection, l'électron étant initialement dans la couche L, il faut nécessairement que  $\Delta l = +1$ .

Les seules sous-couches possibles sont  $L_{II}$  et  $L_{III}$  :

FIGURE 5 – Niveaux de départ et d'arrivée des transition  $K_\alpha$  et  $K_\beta$ 

On remarque que la transitions  $L_{II} \rightarrow K$  a une valeur de  $\Delta j$  de 0 et que la transition  $L_{III} \rightarrow K$  a une valeur de  $\Delta j$  de -1, ces transitions vérifient également la règle de sélection sur  $\Delta j$ . Les deux transitions associées à la raie  $K_\alpha$  sont donc les transitions  $L_{II} \rightarrow K$  et  $L_{III} \rightarrow K$ .

Calcul de la longueur d'onde  $\lambda_{\alpha_2}$  du photon provenant de la transition  $L_{II} \rightarrow K$  :

$$\begin{aligned} \Delta E_{\alpha_2} &= E_K - E_{L_{II}} \\ \Delta E_{\alpha_2} &= -20000 - (-2625) \text{ eV} \\ \Delta E_{\alpha_2} &= -1,738 \cdot 10^4 \text{ eV} \\ |\Delta E_{\alpha_2}| &= 1,738 \cdot 10^4 \times 1,60 \cdot 10^{-19} \text{ J} \\ |\Delta E_{\alpha_2}| &= 2,78 \cdot 10^{-15} \text{ J} \\ \lambda_{\alpha_2} &= \left| \frac{hc}{\Delta E_{\alpha_2}} \right| \\ \lambda_{\alpha_2} &= \frac{6,62 \cdot 10^{-34} \times 3,00 \cdot 10^8}{2,78 \cdot 10^{-15}} \text{ m} \\ \lambda_{\alpha_2} &= 7,14 \cdot 10^{-11} \text{ m} \end{aligned}$$

Calcul de la longueur d'onde  $\lambda_{\alpha_3}$  du photon provenant de la transition  $L_{III} \rightarrow K$  :

$$\begin{aligned} \Delta E_{\alpha_3} &= E_K - E_{L_{III}} \\ \Delta E_{\alpha_3} &= -20000 - (-2520) \text{ eV} \\ \Delta E_{\alpha_3} &= -1,748 \cdot 10^4 \text{ eV} \\ |\Delta E_{\alpha_3}| &= 1,748 \cdot 10^4 \times 1,60 \cdot 10^{-19} \text{ J} \\ |\Delta E_{\alpha_3}| &= 2,80 \cdot 10^{-15} \text{ J} \\ \lambda_{\alpha_3} &= \left| \frac{hc}{\Delta E_{\alpha_3}} \right| \end{aligned}$$

$$\lambda_{\alpha_3} = \frac{6,62 \cdot 10^{-34} \times 3,00 \cdot 10^8}{2,80 \cdot 10^{-15}} \text{ m}$$

$$\lambda_{\alpha_3} = 7,10 \cdot 10^{-11} \text{ m}$$

**Doublet de la transition  $K_\beta$  :**

Cette transition correspond à la transition d'un électron allant de la couche M à la couche K.  
Nombres quantiques de la couche K :

$$l = 0$$

$$j = +\frac{1}{2}$$

Nombres quantiques de la couche M :

$$M_I : l = 0, j = +\frac{1}{2}$$

$$M_{II} : l = 1, j = +\frac{1}{2}$$

$$M_{III} : l = 1, j = +\frac{3}{2}$$

$$M_{IV} : l = 2, j = +\frac{3}{2}$$

$$M_V : l = 2, j = +\frac{5}{2}$$

Puisque  $l = 0$  pour la couche K et pour respecter la règle de sélection  $\Delta l = \pm 1$ , il est nécessaire que l'électron provienne des sous-couches  $M_{II}$  ou  $M_{III}$ .

On peut vérifier la règle de sélection sur  $j$  :

$j = +\frac{1}{2}$  pour la couche K. Afin de vérifier  $\Delta j = 0, \pm 1$ , il faut que  $j = +\frac{1}{2}$  ou  $+\frac{3}{2}$ , ce qui est effectivement le cas des sous-couches  $M_{II}$  et  $M_{III}$ .

Les deux transitions associées à la raie  $K_\beta$  sont donc les transitions  $M_{II} \rightarrow K$  et  $M_{III} \rightarrow K$ .

Calcul de la longueur d'onde  $\lambda_{\beta_2}$  du photon provenant de la transition  $M_{II} \rightarrow K$  :

$$\Delta E_{\beta_2} = E_K - E_{M_{II}}$$

$$\Delta E_{\beta_2} = -20000 - (-411.6) \text{ eV}$$

$$\Delta E_{\beta_2} = -1,959 \cdot 10^4 \text{ eV}$$

$$|\Delta E_{\beta_2}| = 1,959 \cdot 10^4 \times 1,60 \cdot 10^{-19} \text{ J}$$

$$|\Delta E_{\beta_2}| = 3,13 \cdot 10^{-15} \text{ J}$$

$$\lambda_{\beta_2} = \left| \frac{hc}{\Delta E_{\beta_2}} \right|$$

$$\lambda_{\beta_2} = \frac{6,62 \cdot 10^{-34} \times 3,00 \cdot 10^8}{3,13 \cdot 10^{-15}} \text{ m}$$

$$\lambda_{\beta_2} = 6,34 \cdot 10^{-11} \text{ m}$$

Calcul de la longueur d'onde  $\lambda_{\beta_3}$  du photon provenant de la transition  $M_{III} \rightarrow K$  :

$$\begin{aligned}\Delta E_{\beta_3} &= E_K - E_{M_{III}} \\ \Delta E_{\beta_3} &= -20000 - (-394.0) \text{ eV} \\ \Delta E_{\beta_3} &= -1,961 \cdot 10^4 \text{ eV} \\ |\Delta E_{\beta_3}| &= 1,961 \cdot 10^4 \times 1,60 \cdot 10^{-19} \text{ J} \\ |\Delta E_{\beta_3}| &= 3,14 \cdot 10^{-15} \text{ J} \\ \lambda_{\beta_3} &= \left| \frac{hc}{\Delta E_{\beta_3}} \right| \\ \lambda_{\beta_3} &= \frac{6,62 \cdot 10^{-34} \times 3,00 \cdot 10^8}{3,14 \cdot 10^{-15}} \text{ m} \\ \lambda_{\beta_3} &= 6,33 \cdot 10^{-11} \text{ m}\end{aligned}$$

11. Le filtrage des rayons X de plus basse énergie permet de limiter l'irradiation du patient. Ces photons de faible énergie, quasiment totalement absorbés par le patient (par effet photoélectrique), ne participeront pas à la formation de l'image radiologique et ne représentent alors qu'une source de danger inutile pour le patient.
12. On observe la discontinuité du coefficient d'atténuation linéique du cuivre pour une énergie d'environ 9,0 keV. Cette énergie doit correspondre à l'énergie de liaison d'un électron présent dans le cortège électronique du cuivre. Et en effet, l'énergie de liaison d'un électron de la couche K du cuivre a une énergie égale à -8979 eV. Ainsi, lorsque cette énergie seuil est dépassée, il devient possible d'arracher cet électron avec l'énergie du photon : c'est l'effet photoélectrique. Le matériau présente alors une nouvelle façon d'absorber les rayons X arrivants. On explique ainsi l'élévation soudaine de la valeur du coefficient d'absorption linéique. Tous les électrons des couches de l'aluminium (K et L) présentent une énergie inférieure à 7,0 keV. Il n'y aura donc pas apparition d'effet photoélectrique pour ce matériau sur cette plage d'énergie.
13. Soit  $I = I_0 e^{-\mu x}$   
Avec  $I$  l'intensité du rayonnement.  
Pour une énergie de 9,1 keV, le coefficient d'atténuation linéique de l'aluminium est de  $89,5 \text{ cm}^{-1}$ .

Calcul du pourcentage de rayonnement absorbé pour une épaisseur de 0,5 mm d'aluminium :

Avant atténuation :

$$I_{ini} = I_0$$

Après atténuation sur 0,5 mm d'aluminium :

$$I_{fin} = I_0 e^{-89,5 \times 0,05}$$



$$I_{fin} = 1,14 \cdot 10^{-2} \times I_0 = 0,0114I_0$$

$$I_{abs} = I_{ini} - I_{fin}$$

$$I_{abs} = I_0 - 0,0114I_0 = I_0(1 - 0,0114)$$

$$I_{abs} = 0,9886I_0$$

On en déduit le pourcentage de rayonnement absorbé  $\%_{abs0,5mm}$  :

$$\%_{abs0,5mm} = 100 \times \frac{I_{abs}}{I_{ini}}$$

$$\%_{abs0,5mm} = 100 \times \frac{0,9886I_0}{I_0}$$

$$\%_{abs0,5mm} = 98,86\%$$

Calcul du pourcentage de rayonnement absorbé pour une épaisseur de 2,5 mm d'aluminium :

Avant atténuation :

$$I_{ini} = I_0$$

Après atténuation sur 2.5 mm d'aluminium :

$$I_{fin} = I_0 e^{-89,5 \times 0,25}$$

$$I_{fin} = 1,92 \cdot 10^{-10} \times I_0$$

$$I_{abs} = I_{ini} - I_{fin}$$

$$I_{abs} = I_0 - 1,92 \cdot 10^{-10} \times I_0 = I_0(1 - 1,92 \cdot 10^{-10})$$

Soit à trois chiffres significatifs près :

$$I_{abs} = I_0$$

On en déduit le pourcentage de rayonnement absorbé  $\%_{abs2,5mm}$  :

$$\%_{abs2,5mm} = 100\%$$

Détermination de l'épaisseur de cuivre pour obtenir l'atténuation de 0,5 mm d'aluminium :

On veut  $I_{abs} = 0,9886I_0$

Soit :

$$I_{fin} = 0,0114I_0$$

$$I = I_0 e^{-\mu x}$$

donc :

$$x = \frac{\ln\left(\frac{I_0}{I}\right)}{\mu}$$

Pour une énergie de 9,1 keV, on a :

$$\mu_{\text{Cu}} = 2290 \text{ cm}^{-1}$$

Or,

$$I_{\text{fin}} = 0,0114I_0$$

On en déduit :

$$x = \frac{\ln\left(\frac{1}{0,0114}\right)}{2290}$$

$$x = 1,954 \cdot 10^{-3} \text{ cm} = 1,954 \cdot 10^{-2} \text{ mm}$$

L'utilisation de filtre en cuivre permet d'avoir une épaisseur de filtre plus faible tout en conservant la même capacité d'absorption qu'un filtre en aluminium.

14. La combinaison de ces deux filtres, en plaçant le cuivre en premier, permet de diminuer l'épaisseur totale du filtre.

Si le cuivre était utilisé seul, son rayonnement caractéristique causé par la couche K, d'environ 9000 eV, aurait une énergie suffisante pour atteindre le patient et augmenter la dose de radiation sur la peau.

La présence de l'aluminium permet d'absorber ce rayonnement caractéristique. Le rayonnement caractéristique de l'aluminium, quant à lui, est suffisamment faible (<1,6 keV) pour être absorbé dans l'air avant d'atteindre le patient.

## 1. B. Utilisation d'agents de contraste

### 1. B..1 Nanoparticules d'or

15. La différence d'absorption des rayons X entre les os et les tissus mous est assez faible sur certaines domaines d'énergie de rayons X. En particulier de 1 à 3 keV et de 100 à 1000 keV.

L'image formée à la suite de l'absorption de rayons X dans cette fenêtre d'énergie ne permettrait pas de repérer distinctement les os des tissus mous.

L'or, en revanche, présente une forte absorption pour des rayons X d'énergie allant de 1 à 1000 keV. Développer un agent de contraste à base d'or permettrait alors d'incorporer ces nanoparticules d'or dans certains tissus mous, ce qui permettrait de différencier nettement les os des tissus mous quelque soit l'énergie des rayons X (de 1 à 1000 keV).

16. Selon l'IUPAC, une nanoparticule est une particule de n'importe quelle forme avec des dimensions de l'ordre du nanomètre jusqu'à la centaine de nanomètre.

Ce terme inclut également les tubes et fibres avec seulement deux dimensions en dessous de 100 nm.

Les nanoparticules peuvent être présentes dans bien des domaines :

- nanoparticules d'argent pour les chaussettes anti-bactériennes.
- nanoparticules d'or utilisées pour la construction de vitraux d'églises.
- nanoparticules de dioxyde de titane pour du ciment auto-nettoyant, pour le dentifrice, pour la protection contre les UV dans les crèmes solaires...

17. Comme expliqué précédemment, il s'agit de l'effet photoélectrique.

Lorsque l'énergie du photon est égale à l'énergie de liaison d'un électron d'un atome d'or, l'effet photoélectrique peut se produire et l'électron est expulsé de l'atome en absorbant l'énergie du photon. Cette interaction supplémentaire avec les rayons X entraîne une absorption plus importante au voisinage des énergies de liaison des électrons de l'atome d'or.

L'or présente donc des pics d'absorption correspondant aux valeurs d'énergie de liaison de ses électrons. On peut associer les 3 pics à la couche électronique correspondante :

- premier pic autour de 3-4 keV : électron de la couche M
- deuxième pic entre 10 et 20 keV : électron de la couche L
- troisième pic autour de 80-90 keV : électron de la couche K

18. On observe des discontinuités analogues dans le cas des os car ces derniers sont majoritairement composés de calcium et de phosphore. Ainsi, le pic autour de 2 keV correspond à l'énergie de liaison d'un électron de la couche K du phosphore, et le pic autour de 4 keV correspond à l'énergie de liaison d'un électron de la couche K du calcium.

Les tissus mous sont majoritairement composés de molécules organiques, elles-mêmes composés d'éléments de faible numéro atomique (hydrogène, carbone, oxygène, azote...). Tous ces éléments ne contiennent pas d'électrons possédant une énergie de liaison supérieure (en valeur absolue) à 0,6 keV. Nous ne pouvons donc pas observer de discontinuités d'absorption des rayons X dans le cas des tissus mous sur le domaine énergétique présenté dans la figure 3 de l'énoncé.

### 1. B..2 Agents iodés

19. L'utilisation d'agents ioniques peut entraîner des problèmes de toxicité car ces derniers vont se dissocier une fois introduits dans le corps. Or, les agents iodés sont introduits par intraveineuse, l'osmolarité du sang va donc augmenter et sera deux fois plus importante que pour des agents non-ioniques. Cette forte augmentation de l'osmolarité peut être la source de problème d'osmose.

20. Si un atome d'iode était greffé sur une chaîne aliphatique (représentée par la notation R-I), alors il y aurait un risque de substitution nucléophile in-vivo. Cette substitution peut provenir soit d'une réaction intramoléculaire si la position de l'atome d'iode et la flexibilité de la molécule le permettent, soit d'une réaction inter-moléculaire. Dans les deux cas, il s'agit de repérer quelles sont les fonctions présentes dans l'agent de contraste qui sont susceptibles de réagir.

Les doublets non-liants les plus nucléophiles sont ceux provenant des doublets non-liants des oxygènes (fonction alcool ou amide). Il est alors possible qu'une réaction de type  $S_N2$  ait lieu.

Selon l'agent de contraste utilisé, il se peut qu'il y ait également la présence d'une fonction carboxylate (iothalamate et ioxagiate). La réaction entre un carboxylate et un halogénoalcane peut alors mener à la formation d'un ester selon la réaction :  $R-COO^- + R'-X \rightarrow R-COO-R' + X^-$

Remarque : l'agent de contraste étant introduit par intraveineuse, il est également possible que l'eau, présent en grande majorité, puisse servir de nucléophile en réagissant avec l'halogénoalcane. Il faut également prendre en compte les nombreux nucléophiles soufrés présents en milieu biologiques.

21.  $SOCl_2$  réagit avec les acides carboxyliques pour former des chlorures d'acyles. Le composé A est le suivant :

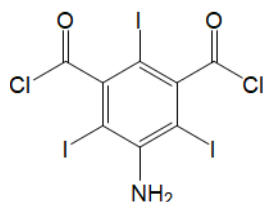


FIGURE 6 – Composé A

On forme ensuite l'amide chirale par réaction entre l'amine du composé A et le chlorure d'acyle ajouté, formant le composé B :

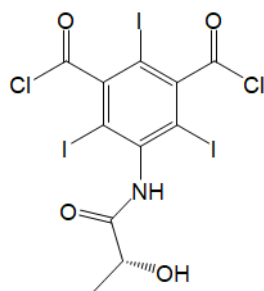


FIGURE 7 – Composé B

La dernière étape sert dans un premier temps à former les deux dernières fonctions amides, puis l'hydrolyse de l'acétate permet ensuite d'obtenir la fonction alcool.

22. Le iopamidol ne contient qu'un seul carbone asymétrique et aucun autre centre stéréogène. Cette molécule possède donc  $2^1 = 2$  stéréoisomères. L'atropoisomérisation est une chiralité axiale. Il existe un axe de chiralité autour duquel des substituants sont bloqués dans une disposition spatiale fixe qui n'est pas superposable à son image dans un miroir. Pour cette molécule, l'atropoisomérisation est due à la liaison C-N représentée en rouge sur la figure ci-dessous :

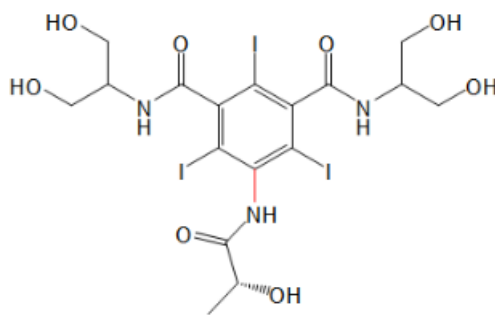


FIGURE 8 – molécule de iopamidol

### 1. B.3 Sulfate de Baryum

23. La baryum a la configuration électronique suivante :  $[\text{Xe}]6s^2$ . Il est donc situé sur la sixième ligne du tableau périodique, c'est-à-dire la sixième période. Il comporte deux électrons de valence, il est donc situé dans la deuxième colonne du tableau périodique et appartient au groupe 2, c'est-à-dire le groupe des alcalino-terreux.

24. Dans la barytine, l'ion sulfate comprend un atome de soufre lié à quatre atomes d'oxygène. Il présente donc une structure tétraédrique  $AX_4E_0$  selon la méthode VSEPR avec :

- A l'atome central.
- X un doublet liant lié à cet atome central (le nombre de doublets liants est indiqué en indice).
- E un doublet non-liant appartenant à l'atome central (le nombre de doublets non-liants est indiqué en indice).

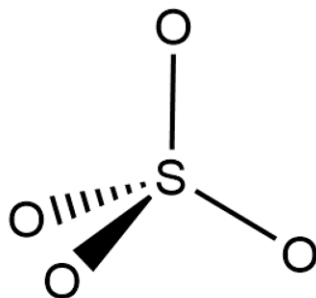


FIGURE 9 – Structure tétraédrique de la barytine

Afin de limiter au maximum les répulsions électroniques, il existe une contrainte d'angle de liaisons. Dans le cas de la structure tétraédrique, cet angle est de  $109,5^\circ$ .

25. L'entité  $SO_4^{2-}$  dans la barytine présente les formes mésomères équivalentes suivantes :

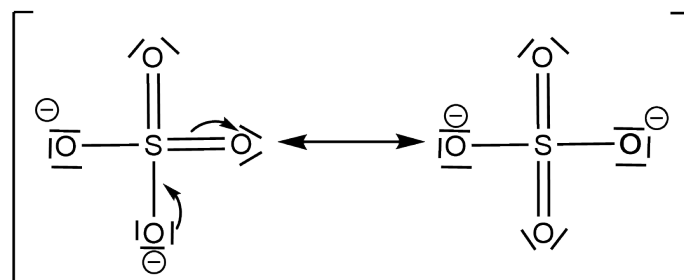


FIGURE 10 – formes mésomères de la barytine

Ainsi, dans la barytine, la liaison S-O correspond à l'intermédiaire entre une liaison simple et une liaison double.

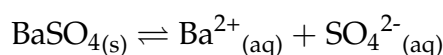
Par contre, dans le dioxyde de soufre, il n'y a pas de formes mésomères équivalentes possibles. La liaison entre le soufre et l'oxygène est une liaison à caractère double uniquement, d'où la longueur de liaison plus courte.

26. Le sulfate de baryum doit être peu soluble dans l'eau pour limiter sa toxicité et doit posséder une forte densité pour ses propriétés de contraste. Vérifions cela :

Calcul de la solubilité :

Constante de solubilité du sulfate de baryum à 298 K :  $K_S = 1,1 \cdot 10^{-10}$  à  $25^\circ\text{C}$

On étudie la solubilité du sulfate de baryum dans l'eau, soit la réaction :



$$K_S = \frac{[\text{Ba}^{2+}_{(\text{aq})}] [\text{SO}_4^{2-}_{(\text{aq})}]}{(c^\circ)^2}$$

Soit la solubilité  $s$ . Selon l'équation précédente, on a :

$$s = [\text{Ba}^{2+}_{(\text{aq})}] = [\text{SO}_4^{2-}_{(\text{aq})}]$$

On a alors :

$$K_S = \frac{s^2}{(c^\circ)^2}$$

$$s = \sqrt{K_S \times (c^\circ)^2}$$

$$s = \sqrt{1,1 \cdot 10^{-10} \times 1^2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

$$s = 1,0 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

Or,  $M_{\text{BaSO}_4} = 233,4 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

D'où à  $25^\circ\text{C}$  :

$$s = 1,0 \cdot 10^{-5} \times 233,4 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$$

$$s = 2,45 \cdot 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$$

Une espèce est considérée comme étant peu soluble si sa solubilité est inférieure à  $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ .

$$2,45 \cdot 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} < 1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$$

La température corporelle humaine est d'environ  $37^\circ\text{C}$ , proche de  $25^\circ\text{C}$ . On peut considérer que la solubilité du sulfate de baryum à  $37^\circ\text{C}$  sera du même ordre de grandeur que celle à  $25^\circ\text{C}$ , C'est-à-dire de l'ordre de  $10^{-3} \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$

On confirme ainsi que le sulfate de baryum est très peu soluble dans l'eau une fois injecté par intraveineuse.

Calcul de la masse volumique :

$$\rho = \frac{Z \times M_{\text{motif}}}{N_A \times V_{\text{maille}}}$$

$$M_{\text{motif}} = M_{\text{BaSO}_4} = 233,4 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} = 2,334 \cdot 10^{-1} \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Le sulfate de baryum cristallise dans une maille de type orthorhombique. Pour ce type de maille, les angles  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$  sont égaux et valent  $90^\circ$ . Le volume d'une maille orthorhombique est donc donné par la relation  $V_{\text{maille}} = a \times b \times c$  avec  $a$ ,  $b$  et  $c$  les paramètres de maille.

$$V_{\text{maille}} = 0,8896 \cdot 10^{-9} \times 0,5462 \cdot 10^{-9} \times 0,7171 \cdot 10^{-9} \text{ m}^3$$

$$V_{\text{maille}} = 3,484 \cdot 10^{-28} \text{ m}^3$$

Une maille orthorhombique peut se présenter sous les réseaux de Bravais suivants :

- Primitif ( $Z = 1$ )
- Bases centrées ( $Z = 2$ )
- Volume centré ( $Z = 2$ )

- Faces centrées ( $Z = 4$ )

La figure 6 de l'énoncé représente 4 motifs Baryum et 4 motifs sulfate, on peut donc supposer que la maille orthorhombique de sulfate de baryum contient le motif  $\text{BaSO}_4$  4 fois :  $Z = 4$ .

#### Confirmation de l'hypothèse

On calcule le volume de chacune des entités présentes dans la maille ( $\text{Ba}^{2+}$  et  $\text{SO}_4^{2-}$ ), et on vérifie le nombre de ces entités qu'il est possible d'insérer dans le volume de maille calculé précédemment. On utilisera les approximations suivantes :

- Le volume d'un ion sera approximé au volume de l'atome correspondant.
- Le volume d'un atome sera approximé au volume d'une sphère.
- Le volume occupé par l'entité  $\text{SO}_4^{2-}$  sera approximé au volume d'une sphère de diamètre égal à la longueur de liaison S-O. Le volume calculé est alors supérieur au volume réel (élévation de l'incertitude pour assurer la validité du résultat).

Volume d'un atome de baryum :

$$V_{\text{Ba}} = \frac{4}{3}\pi r^3$$

$$V_{\text{Ba}} = \frac{4}{3}\pi \times (196 \cdot 10^{-12})^3$$

$$V_{\text{Ba}} = 3,15 \cdot 10^{-29} \text{ m}^3$$

Volume d'une entité  $\text{SO}_4^{2-}$  :

$$V_{\text{SO}_4^{2-}} = \frac{4}{3}\pi \times (d_{\text{SO}} + r_{\text{O}})^3$$

$$V_{\text{SO}_4^{2-}} = \frac{4}{3}\pi \times (1,48 \cdot 10^{-10} + 57 \cdot 10^{-12})^3$$

$$V_{\text{SO}_4^{2-}} = 3,6 \cdot 10^{-29} \text{ m}^3$$

$$V_{\text{Ba}} + V_{\text{SO}_4^{2-}} = V_{\text{motif}} = 3,15 \cdot 10^{-29} + 3,6 \cdot 10^{-29} \text{ m}^3 = 6,8 \cdot 10^{-29} \text{ m}^3$$

Et on a calculé précédemment :

$$V_{\text{maille}} = 3,484 \cdot 10^{-28} \text{ m}^3$$

$$\frac{V_{\text{maille}}}{V_{\text{motif}}} = \frac{3,484 \cdot 10^{-28}}{6,8 \cdot 10^{-29}} = 5,1$$

$4 < 5,1$  donc il semble possible qu'il y ait effectivement 4 motifs dans cette maille :  $Z = 4$ . On calcule alors la masse volumique  $\rho$  :

$$\rho = \frac{Z \times M_{\text{motif}}}{N_A \times V_{\text{maille}}}$$

$$\rho = \frac{4 \times 2,334 \cdot 10^{-1}}{6,022 \cdot 10^{23} \times 3,484 \cdot 10^{-28}}$$

$$\rho = 4,450 \cdot 10^3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3} = 4,450 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$$

On en déduit la densité  $d_{\text{BaSO}_4}$  du sulfate de baryum :

$$d_{\text{BaSO}_4} = \frac{\rho_{\text{BaSO}_4}}{\rho_{\text{eau}}}$$

Avec  $\rho_{\text{eau}} = 1,000 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$

$$d_{\text{BaSO}_4} = \frac{4,450}{1,000} = 4,450$$

On confirme ainsi la forte densité du sulfate de baryum qui lui confère ses propriétés nécessaires en tant qu'utilisation comme agent de contraste.

## Partie 2. La tomographie par émission de positons (TEP)

### 2. A. Détection des photons $\gamma$ par un scintillateur

27. La description faite par Melcher peut se traduire par le schéma suivant :

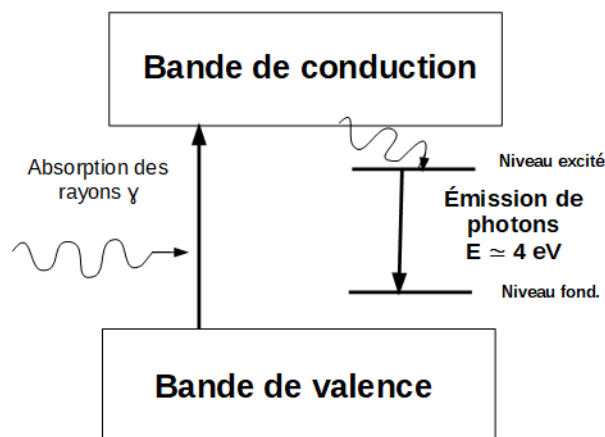


FIGURE 11 – schéma du fonctionnement d'un scintillateur

28. Si le cristal n'est pas transparent, il y aura chevauchement entre spectre d'émission et spectre d'absorption ce qui causera des interférences. Il y a alors un faible déplacement de Stokes. La transparence est d'autant plus importante aux alentours de 400 nm car il s'agit de l'énergie des photons émis d'après le texte.

En effet,  $4 \text{ eV} = 4 \times 1,60 \cdot 10^{-19} \text{ J} = 6,40 \cdot 10^{-19} \text{ J}$

$$\lambda = \frac{hc}{E}$$

$$\lambda = \frac{6,62 \cdot 10^{-34} \times 3,00 \cdot 10^8}{6,40 \cdot 10^{-19}} \text{ m}$$

$$\lambda = 3,10 \cdot 10^{-7} \text{ m} = 310 \text{ nm}$$



29. Comme expliqué dans la partie 1. ces discontinuités proviennent de l'absorption de photons supplémentaires pour les photons dont l'énergie correspond à l'énergie des électrons de couches électroniques (K, L... ). Lorsque ce phénomène se produit, davantage de photons sont absorbés par le matériau donc le coefficient d'atténuation linéaire augmente; on observe un pic.

Dans l'exemple de l'énoncé, on observe :

- Un pic autour de 30 keV pour le NaI correspondant à l'énergie de liaison d'un électron de la couche K de l'atome d'iode (-33 169 eV d'après les données en annexe).
- Un pic autour de 60 keV pour le LSO ( $\text{Lu}_2\text{SiO}_5$ ) correspondant à l'énergie de liaison d'un électron de la couche K de l'atome de lutétium (-63 314 eV d'après les données en annexe).
- Un pic autour de 90 keV pour le BGO ( $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ ) correspondant à l'énergie de liaison d'un électron de la couche K de l'atome de bismuth (-90 526 eV d'après les données en annexe).

30. Le coefficient d'atténuation linéaire du NaI est beaucoup plus faible pour une énergie de 511 keV que celui du LSO et du BGO. Qualitativement, un coefficient d'atténuation plus faible signifie qu'il faut une plus grande épaisseur de NaI pour obtenir la même efficacité d'absorption que pour le LSO et le BGO.

Quantitativement, d'après le graphique, on a les coefficients d'atténuation linéaire suivant pour un photon d'énergie 511 keV :

- Pour le NaI : un coefficient d'atténuation linéaire autour de  $0,3 \text{ cm}^{-1}$ , soit une épaisseur de  $\frac{1}{0,3} = 3,33 \text{ cm}$ .
- Pour le LSO et le BGO : un coefficient d'atténuation linéaire autour de  $0,8 \text{ cm}^{-1}$ , soit une épaisseur de  $\frac{1}{0,8} = 1,25 \text{ cm}$ .

$\frac{3,33}{1,25} = 2,66$ , il faudrait donc une épaisseur de NaI 2,66 fois plus importante pour obtenir la même capacité d'absorption de photons d'énergie 511 keV du LSO ou du BGO.

Cette épaisseur supplémentaire entraîne des contraintes techniques (appareils plus encombrant) mais également une contrainte budgétaire (davantage de matériau à synthétiser). Ceci explique pourquoi le NaI, bien qu'utilisé dans le passé, a été délaissé pour d'autres types de matériau.

31. La décroissance de l'intensité de l'émission pour le LSO et le BGO peut être approximée à une droite (fonction affine) sur le graphique proposé ( $I = f(t)$ ).

L'ordonnée de ce graphique étant une échelle logarithmique, cela signifie que l'intensité diminue non pas proportionnellement au temps mais en suivant une décroissance exponentielle.

C'est donc une loi de décroissance exponentielle qui modélise l'évolution de l'intensité de l'émission par scintillation des cristaux de BGO et de LSO :  $I(t) = I_0 e^{-\frac{t}{\tau}}$

32. L'énoncé nous indique que le temps de déclin correspond au temps caractéristique. Il s'agit donc de l'inconnu  $\tau$  dans l'équation  $I(t) = I_0 e^{-\frac{t}{\tau}}$

$$\frac{I(t)}{I_0} = e^{-\frac{t}{\tau}}$$

$$\ln\left(\frac{I(t)}{I_0}\right) = -\frac{t}{\tau}$$

$$\ln I(t) = \ln(I_0) - \frac{t}{\tau}$$

Avec la représentation graphique  $\ln I(t) = f(t)$ , on peut en déduire graphiquement la valeur de la pente  $-\frac{1}{\tau}$ .

Il faudra donc penser à calculer le logarithme des valeurs indiquées sur l'axe des ordonnées.

Pour le LSO :

Soient deux points A et B : A(0 ; ln (16000)) et B(350 ; ln (10))

Valeur de la pente z :

$$z = \frac{y_B - y_A}{x_B - x_A}$$

$$z = \frac{\ln(10) - \ln(16000)}{350 - 0}$$

$$z = -2,11 \cdot 10^{-2} \text{ ns}^{-1}$$

Or,

$$z = -\frac{1}{\tau}$$

$$\tau = -\frac{1}{z}$$

$$\tau_{LSO} = -\frac{1}{-2,11 \cdot 10^{-2}} \text{ ns}$$

$$\tau_{LSO} = 47,4 \text{ ns}$$

Pour le BGO :

De même, on considère les points A'(0 ; ln (16000)) et B'(2200 ; ln (10))

$$z' = \frac{y'_B - y'_A}{x'_B - x'_A}$$

$$z' = \frac{\ln(10) - \ln(16000)}{2200 - 0}$$

$$z' = -3,35 \cdot 10^{-3} \text{ ns}^{-1}$$

D'où :

$$\tau_{BGO} = -\frac{1}{-3,35 \cdot 10^{-3}} \text{ ns}$$

$$\tau_{BGO} = 2,99 \cdot 10^2 \text{ ns}$$

33. On ne peut pas évaluer simplement ce temps de déclin pour NaI car il ne s'agit pas d'une droite sur le graphique de l'énoncé. Sa décroissance d'intensité d'émission ne suit pas une loi de décroissance exponentielle et on ne peut donc pas se contenter de lire une pente sur ce graphique pour en déduire le temps de déclin.

Pour évaluer ce temps de déclin, il faudrait procéder à une méthode calculatoire et non une détermination graphique. En modélisant la courbe de décroissance de NaI par une fonction à l'aide d'outils numériques, on devrait pouvoir remonter à la détermination d'un temps de déclin.

34. On a déterminé à la question 30 que le NaI n'était pas un matériau optimal à utiliser pour les détecteurs à scintillation en raison de son coefficient d'atténuation linéaire trop faible, ce qui contraindrait à utiliser trop de ressources (matérielles et économiques) pour obtenir un résultat équivalent à celui des autres matériaux (LSO ou BGO).

De plus, suite aux questions 31 et 32, on a pu remarquer que le temps de déclin du BGO est très supérieur à celui du LSO. Puisque pour l'imagerie TEP, il faut que le matériau possède un temps de déclin le plus faible possible pour augmenter la précision de la mesure, on en déduit que le LSO est à privilégier par rapport au BGO car apportera une meilleure résolution.

On peut cependant remarquer que le LSO est utilisé de par la présence de Lu ( $Z = 71$ ) alors que le BGO est utilisé de par la présence de Bi ( $Z = 83$ ). Le LSO présentera une section efficace plus faible face à l'arrivée des rayons X, donc un effet photoélectrique moins marqué, soit une baisse de rendement.

On peut également préciser que d'après le tableau 3 en annexe, le BGO est hygroscopique. L'apport d'eau provenant de l'atmosphère risque de diminuer l'efficacité du scintillateur, imposant éventuellement des contraintes techniques supplémentaires telles qu'une structure étanche.

Avantages du LSO	Inconvénients du LSO
Nécessite moins de ressources que le NaI	Rendement inférieur au BGO
Bonne résolution	
N'est pas hygroscopique	

35. Les plans [100], [010] et [001] correspondent aux indices de Miller et permettent de désigner l'orientation des plans cristallins dans un cristal.

Les indices de Miller sont les inverses des longueurs découpées sur les axes par le premier plan de la famille qui ne contient pas l'origine.

Soit la maille monoclinique suivante :

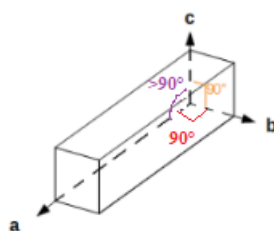


FIGURE 12 – schéma simplifié d'une maille monoclinique

Détermination de l'emplacement du plan [100] :

Le chiffre 1 signifie que le plan coupe l'axe a à la distance 1/1 suivant cet axe à partir de l'origine, soit l'extrémité de la maille.

Le deuxième chiffre 0 signifie que le plan coupe l'axe b à la distance 1/0, i.e le plan [100] ne coupe pas l'axe b.

De même, le plan [100] ne coupe pas l'axe c.

De la même manière, on trouve que :

- Le plan [010] coupe l'axe b à la distance 1/1, mais ne coupe pas les axes a et c.
  - Le plan (001) coupe l'axe c à la distance 1/1, mais ne coupe pas les axes a et b.
- Les plans [100], [010] et [001] correspondent donc aux plans suivants :

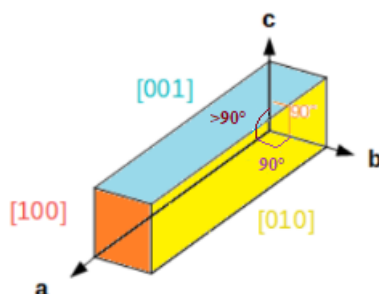


FIGURE 13 – Indication des plans de la maille monoclinique

36. Le LSO a une masse volumique de  $7,4 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ .  
On cherche le nombre d'entités Z de  $\text{Lu}_2\text{SiO}_5$  présentes dans une maille.  
On sait que :

$$\rho = \frac{Z \times M_{\text{motif}}}{N_A \times V_{\text{maille}}}$$

$$Z = \frac{\rho \times N_A \times V_{\text{maille}}}{M_{\text{motif}}}$$

Avec :

- $N_A$  le nombre d'Avogadro :  $N_A = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- $M_{\text{motif}}$  la masse molaire du motif de  $\text{Lu}_2\text{SiO}_5$  :  $M_{\text{motif}} = 458 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
- $\rho$  la masse volumique :  $\rho = 7,4 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$
- $V_{\text{maille}}$  le volume de la maille monoclinique

Tous les angles de cette maille ne sont pas des angles droits. Pour calculer le volume d'une maille monoclinique, il faut prendre en compte l'angle  $\beta$  qui est supérieur à  $90^\circ$  :

$$V_{\text{maille}} = a \times b \times c \times \sin(\beta)$$

$$V_{\text{maille}} = 14,2774 \times 6,6398 \times 10,2465 \cdot 10^{-30} \times \sin(122,224) \text{ m}^3$$

$$V_{\text{maille}} = 8,2174 \cdot 10^{-28} \text{ m}^3$$

D'où :

$$Z = \frac{7400 \times 6,02 \cdot 10^{23} \times 8,2174 \cdot 10^{-28}}{0,458}$$

$$\boxed{Z = 8,00}$$

Il y a 8 entités de  $\text{Lu}_2\text{SiO}_5$  présentes par maille.

37. On a  $\tau_{1/2}(^{176}\text{Lu}) = 3 \cdot 10^{10}$  années.  
Volume du cristal assimilé à un parallélépipède rectangle :

$$V_{\text{cristal}} = 2 \times 2 \times 20 = 80 \text{ mm}^3$$

$$V_{\text{cristal}} = 80 \cdot 10^{-9} \text{ m}^3$$

Volume d'une maille :  $V_{\text{maille}} = 8,2174 \cdot 10^{-28} \text{ m}^3$  (calculé à la question 36)

$$\frac{V_{\text{cristal}}}{V_{\text{maille}}} = \frac{80 \cdot 10^{-9}}{8,2174 \cdot 10^{-28}} = 9,7354 \cdot 10^{19}$$

Ce cristal contient  $9,7354 \cdot 10^{19}$  mailles.

Une maille contient 8 entités de  $\text{Lu}_2\text{SiO}_5$ , soit 16 atomes de lutétium.

Le cristal contient donc  $16 \times 9,7354 \cdot 10^{19} = 1,5577 \cdot 10^{21}$  atomes de lutétium.

Seulement 2,6% des atomes de lutétium présents sont des isotopes  $^{176}\text{Lu}$  :

$$\frac{2.6}{100} \times 1,5577 \cdot 10^{21} = 4,0500 \cdot 10^{19}$$

Il y a  $4,0500 \cdot 10^{19}$  isotopes de  $^{176}\text{Lu}$  dans ce cristal.

On cherche le nombre d'atomes de Lutétium émettant par seconde, c'est-à-dire le nombre de désintégration par seconde qui correspond à l'activité A (en Bq).

L'activité A d'un échantillon est relié à sa demie-vie  $\tau_{1/2}$  par la formule :

$$A = \frac{N \times \ln(2)}{\tau_{1/2}}$$

avec N le nombre d'atomes non-désintégrés.

Démonstration :

L'activité moyenne A(t) représente le nombre moyen de désintégrations que l'échantillon produit par unité de temps :

$$A(t) = -\frac{\Delta N}{\Delta t}$$

(Remarque : signe négatif car il faut que A soit positif et N diminue nécessairement, les noyaux se désintégrant, donc  $\Delta N < 0$ )

L'activité A(t) est également proportionnelle au nombre de noyaux non-désintégrés à la date t (N(t)) :

$$A(t) = \lambda N(t)$$

Avec  $\lambda$  une constante radioactive.

On a alors :

$$\lambda N(t) = -\frac{\Delta N}{\Delta t}$$

Soit, pour un intervalle de temps suffisamment petit :

$$\lambda N(t) = -\frac{dN}{dt}$$

$$\frac{dN}{N(t)} = -\lambda dt$$

En intégrant, on obtient :

$$\begin{aligned}\ln(N(t)) - \ln(N_0) &= -\lambda t \\ N(t) &= N_0 e^{-\lambda t}\end{aligned}$$

En particulier, à  $\tau_{1/2}$ , on a :

$$\begin{aligned}N(\tau_{1/2}) &= \frac{N_0}{2} = N_0 e^{-\lambda \tau_{1/2}} \\ \frac{1}{2} &= e^{-\lambda \tau_{1/2}} \\ \lambda \tau_{1/2} &= \ln(2)\end{aligned}$$

Avec l'équation du début ( $A(t) = \lambda N(t)$ ), on en déduit :

$$A(t) = \frac{N(t) \ln(2)}{\tau_{1/2}}$$

Ici,  $N = 4,0500 \cdot 10^{19}$  et  $\tau_{1/2} = 3 \cdot 10^{10}$  années =  $3 \cdot 10^{10} \times 365 \times 24 \times 3600$  s =  $9,46 \cdot 10^{17}$  s.  
D'où :

$$\begin{aligned}A &= \frac{4,0500 \cdot 10^{19} \times \ln(2)}{9,46 \cdot 10^{17}} \\ \underline{A} &= \underline{29,7 \text{ Bq}}\end{aligned}$$

Il y a 30 désintégrations par seconde dans ce cristal, soit en moyenne 30 atomes de lutétium 176 émettant par seconde dans le cristal. Cette activité est très faible, l'activité d'éléments radioactifs étant la plupart du temps exprimée en MBq. Les rayons  $\gamma$  émis par les scintillateurs ne sont pas dangereux pour les patients pour la durée d'exposition d'un examen de TEP.

Les rayons gamma produits peuvent par contre interférer avec le cristal et faire croire à l'analyste qu'une scintillation a eu lieu.

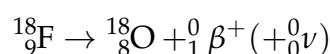
## 2. B. Agents d'imagerie pour la TEP

### 2. B.1 Agents à base de fluor 18

38. D'après le tableau 4 de l'annexe, la désintégration du  $^{18}\text{F}$  est une désintégration  $\beta^+$ . Cela signifie qu'un positon est émis.

(Remarque : on aurait pu retrouver cette information en se rappelant que le  $^{18}\text{F}$  est utilisé en TEP donc sa désintégration doit libérer des positons comme expliqué dans l'énoncé).

Le positon contient une charge positive. Pour vérifier la conservation de la charge, il y a donc formation d'un noyau possédant un proton de moins au cours d'une désintégration  $\beta^+$ . On en déduit l'équation de désintégration :



avec  ${}^0_1\beta^+$  le positon et  ${}^0_0\nu$  un neutrino. Par soucis de simplification, on peut s'abstenir de mettre le neutrino dans l'équation.

39. Dans le tableau 4 de l'annexe, on nous donne l'activité spécifique en  $\text{GBq} \cdot \text{mol}^{-1}$  :

$$A = 6,3 \cdot 10^{10} \text{ GBq} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Il s'agit de l'activité spécifique pour 1 mol de  ${}^{18}\text{F}$ ,  $n = 1 \text{ mol}$ .

On a alors :

$$N = n \times N_A = 1 \times 6,02 \cdot 10^{23} = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ atomes de } {}^{18}\text{F}$$

Comme vu à la question 37, l'activité est liée à la demi-vie par la relation :

$$A = \frac{N \ln(2)}{\tau_{1/2}}$$

Avec  $N$  le nombre d'atomes radioactifs.

D'où :

$$\tau_{1/2} = \frac{N \ln(2)}{A}$$

$$\tau_{1/2} = \frac{6,02 \cdot 10^{23} \times \ln(2)}{6,3 \cdot 10^{10} \cdot 10^9} \text{ s}$$

$$\tau_{1/2} = 6623 \text{ s} = 110 \text{ min}$$

La demi-vie du  ${}^{18}\text{F}$  vaut 110 min.

40. La demi-vie du  ${}^{18}\text{F}$  est suffisamment élevée pour avoir le temps d'effectuer les analyses médicales nécessaires (s'étalant jusqu'à plusieurs heures entre l'injection et l'analyse), tout en étant suffisamment courte pour que le patient ne présente quasiment plus d'éléments radioactifs à la fin de la journée.

De plus, le parcours moyen des positons émis du  ${}^{18}\text{F}$  dans l'eau est le plus faible des 4 isotopes présentés dans le tableau. Le  $[{}^{18}\text{F}]\text{FDG}$  étant injecté par intraveineuse, le milieu environnant sera majoritairement l'eau.

Il est important que le temps de parcours des positons soient le plus faible possible afin d'augmenter la netteté de l'image. En effet, pour le fluor 18, ces positons parcourent en moyenne 2,39 mm dans l'eau (i.e. dans le sang) avant de rencontrer un électron et de former 2 photons. Ces photons sont détectés par scintillation simultanée, permettant de remonter à la source de photons qui est la collision.

Le scintillateur détecte la source de photons, c'est-à-dire l'emplacement de la collision positon/électron et non l'emplacement du marqueur. Il faut faire l'approximation que la collision a lieu à proximité du marqueur.

Pour diminuer au maximum cette approximation, il faut utiliser un isotope avec le parcours moyen de positons le plus faible possible, d'où l'utilisation du fluor 18.

41. Le [ $^{18}\text{F}$ ]FDG est l'analogue de la molécule de glucose :

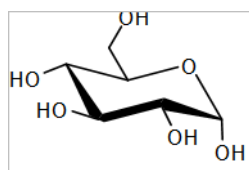


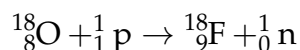
FIGURE 14 – Molécule de glucose

Les molécules cancéreuses se reproduisent plus rapidement que les cellules saines. Elles ont besoin de davantage d'énergie et consomment plus de glucose.

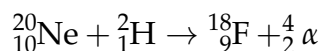
Le [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, de par sa similarité avec le glucose, va être assimilé par les cellules cancéreuses.

Il sera alors en partie métabolisé par les cellules cancéreuses. Cependant, l'absence du groupement hydroxyle va l'empêcher d'être totalement métabolisé (glycolyse impossible) et va bloquer sa dégradation. Cela entraîne l'accumulation de fluor 18 à l'emplacement des cellules cancéreuses, permettant le repérage de ces cellules lors de la TEP.

42. Le fluor 18 peut se former par bombardement de protons sur de l'eau enrichie en oxygène 18 avec la réaction :



Il peut également se former à partir de néon 20 et de deutons (noyaux de deutérium) avec la réaction :



La particule  $\alpha$  représente un noyau d'hélium.

43. L'addition d'un dihalogène sur un alcène se fait de manière trans, on s'attend donc à former les composés  $\text{C}_1$  et  $\text{D}_1$  :

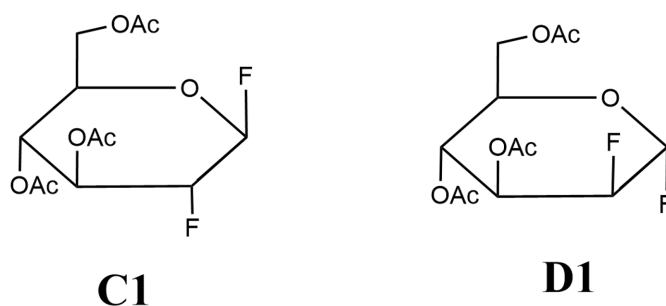
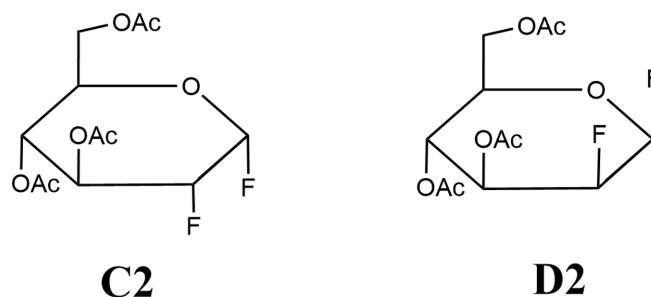


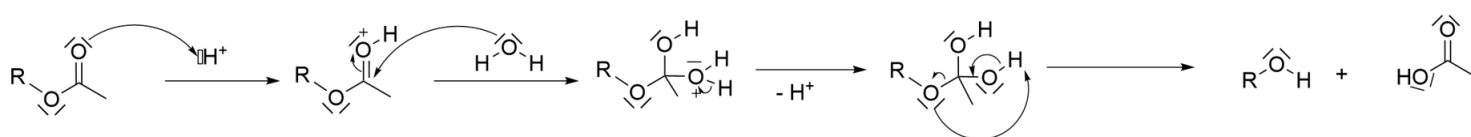
FIGURE 15 – Composés  $\text{C}_1$  et  $\text{D}_1$

Cependant, un des fluor est en position anomérique, on peut donc avoir une réaction d'épimérisation qui conduit à la formation de  $\text{C}_2$  et de  $\text{D}_2$  :



FIGURE 16 – Composés C<sub>2</sub> et D<sub>2</sub>

Les composés C<sub>1</sub> et C<sub>2</sub> sont ensuite hydrolysés pour former les groupements hydroxyles manquants selon le mécanisme suivant :

FIGURE 17 – mécanisme de l'hydrolyse permettant d'obtenir le [<sup>18</sup>F]FDG

44. L'intérêt de synthétiser du [<sup>18</sup>F]FDG est de pouvoir avoir un composé émetteur de positons au niveau des cellules cancéreuses pour son application en TEP. Or, au cours de la synthèse, seul un atome de <sup>18</sup>F est inséré par molécule de <sup>18</sup>F<sub>2</sub> utilisée pour former une molécule de [<sup>18</sup>F]FDG, on perd ainsi 50% de l'élément radioactif synthétisé.

De plus, la durée des étapes de synthèse et de séparation est de 2h alors que le temps de demi-vie du <sup>18</sup>F est de 110 min. Cela impose une contrainte temporelle conséquente pour l'application clinique de ces composés une fois synthétisés.

45. Les conditions utilisées pour effectuer cette distillation sont :

- Sous atmosphère d'azote
- Température entre 80°C et 110°C
- Acétonitrile anhydre
- Plusieurs distillations successives

La température doit être suffisamment élevée pour distiller un mélange acétonitrile-eau mais sans chauffage excessif pour éviter la dégradation des produits.

Le flux d'azote ainsi que l'utilisation d'acétonitrile anhydre permettent d'éviter que le milieu ne s'enrichisse en eau, le but étant d'éliminer l'eau grâce aux distillations répétées.

Abaisser la pression permet de diminuer la température de chauffage et donc de limiter les dégradations en plus de limiter les dépenses énergétiques. Cependant, d'après le tableau 5 des données, la proportion en eau de l'azéotrope diminue avec une diminution de la pression. Or, avant distillation, on a à priori un milieu avec peu d'eau, on se situe à droite de l'azéotrope. En distillant, on va récupérer un distillat ayant la composition de l'azéotrope (plus riche en eau que le milieu distillé). L'évacuation du distillat après chaque distillation permet ainsi d'éliminer l'eau du milieu. Si la proportion en eau de l'azéotrope diminue, chacune de ces distillations devient moins efficace car on évacuera moins d'eau. Il n'est donc pas intéressant de procéder à pression réduite.

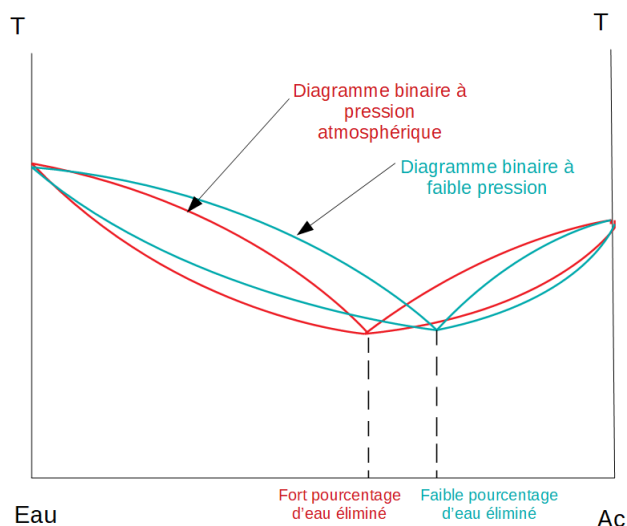


FIGURE 18 – Diagrammes binaire eau-acétonitrile à pression atmosphérique et à faible pression

46. Il est nécessaire d'effectuer plusieurs distillations car après une unique distillation, le point azéotrope est atteint et il est impossible d'enlever davantage d'eau. Cependant, puisqu'après chaque distillation on évacue de l'acétonitrile, il est nécessaire de rajouter de l'acétonitrile anhydre au milieu avant chaque nouvelle itération.
47. Le kryptofix 222, de par sa géométrie, va être spécifique aux ions potassium et va complexer les ions  $K^+$  présents dans le carbonate de potassium. Cela limite la possibilité de former des paires d'ions  $K^+/CO_3^{2-}$ , ce qui se traduit par un meilleur échange entre les carbonates et les ions  $F^-$ . Ensuite, de la même manière on aura une meilleure dissociation de  $K^+$  et  $F^-$  ce qui rendra les fluorures plus nucléophiles. Le kryptofix 222 ne peut pas être considéré comme un catalyseur car il reste complexé au potassium, il n'est pas régénéré. Il joue le rôle d'activateur.
48. Le composé E obtenu est le suivant :

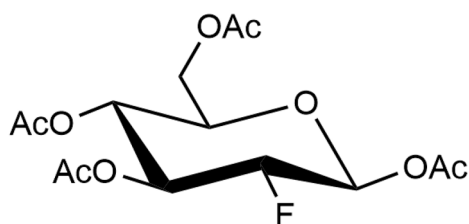


FIGURE 19 – Composé E

L'ion fluorure vient se greffer sur la molécule par un mécanisme de  $S_N2$ . Le  $^{18}F[FDG]$  est ainsi obtenu sans passer par un carbocation.

49. Le groupement triflate est un bon groupement partant à cause des effets inductifs des fluor qui affaiblissent l'énergie de la liaison O-C. Cela favorise la réaction de  $S_N2$  et favorise ainsi la sélectivité de la réaction.

50. L'acétonitrile est un solvant adapté aux  $S_N$  car il dissocie suffisamment les charges pour permettre l'attaque du nucléophile et le départ du nucléofuge. De plus, c'est un mauvais nucléophile, il n'entre donc pas en compétition avec  $F^-$ .
51. La dernière étape consiste à effectuer une hydrolyse acide afin de substituer les groupes acetyles par des groupes hydroxyles.

## 2. B..2 Générateurs de gallium 68

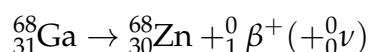
52. L'intérêt des générateurs est de produire des isotopes à faible durée de vie directement sur le lieu d'utilisation de ces isotopes. Sans générateur, il faudrait tenir compte du temps de transport des isotopes formés jusqu'à l'hôpital, ce qui empêcherait l'utilisation d'isotopes avec une durée de vie de l'ordre de la centaine de minutes. Utiliser d'autres isotopes avec une demi-vie plus faible n'est pas envisageable car l'imagerie médicale doit également prendre en compte le risque d'irradiation pour le patient.

53. Le rôle de la colonne est de séparer les radioéléments pères ( $^{68}\text{Ge}$ ) des radioéléments fils ( $^{68}\text{Ga}$ ) afin de ne conserver que les radioéléments fils avec une grande pureté radionucléidique.

La colonne doit respecter plusieurs critères. On peut citer au choix :

- Elle doit avoir une bonne résistance à l'irradiation.
- Elle doit posséder une stabilité vis-à-vis de l'utilisation répétée des solvants d'éluion.
- Il ne faut pas que les éléments constituant la colonne puissent être la source d'impuretés métalliques dans la matrice, qui risqueraient de se retrouver dans l'éluat et d'entrer en compétition avec le gallium lors du marquage.

54. L'équation de désexcitation du gallium 68 est :



avec  $\beta^+$  un positon et  ${}_0^0\nu$  un neutrino.

55. L'énergie du positon est présente sous forme d'énergie cinétique.

Le positon émis par le gallium 68 est plus énergétique (énergie maximale de 1899 keV) que celui émis par le fluor 18 (énergie maximale de 635 keV d'après le tableau 4 des données).

Cela signifie que le positon émis par le gallium 68 possédant une énergie cinétique plus importante aura un parcours moyen également plus important. La détection en coïncidence des positons émis par le gallium 68 sera alors moins précise car le lieu d'annihilation (collision positon/électron) sera davantage éloigné du lieu de désintégration formant le positon. C'est donc le fluor 18 qui permet d'obtenir une meilleure résolution.

56. L'intérêt d'utiliser le gallium 68 est que ce dernier peut être incorporé dans la dernière étape de synthèse de la sonde de manière efficace avec peu de purification nécessaire, la complexation étant thermodynamiquement favorisée.

En revanche, les réactions de complexation sont réversibles et il peut y avoir relargage de  $\text{Ga}^{3+}$  dans le corps, en particulier dans le corps humain qui est un milieu de complexation très compétitif. Cela peut être source de toxicité d'autant plus que le gallium n'est pas un métal endogène, il n'y a pas de métabolisme prévu pour l'évacuer du corps.

57.

$$A_{\text{Ge}}(t) = \lambda_{\text{Ge}} N_{\text{Ge}}(t) = -\frac{dN_{\text{Ge}}}{dt}$$

avec  $\lambda_{\text{Ge}}$  la constante radioactive du  $^{68}\text{Ge}$

$$\begin{aligned}\frac{dN_{\text{Ge}}}{dt} &= -\lambda_{\text{Ge}}N_{\text{Ge}}(t) \\ \frac{dN_{\text{Ge}}}{N_{\text{Ge}}(t)} &= -\lambda_{\text{Ge}}dt \\ \ln\left(\frac{N_{\text{Ge}}(t)}{N_{\text{Ge}}^{\circ}}\right) &= -\lambda_{\text{Ge}}t \\ \frac{N_{\text{Ge}}(t)}{N_{\text{Ge}}^{\circ}} &= e^{-\lambda_{\text{Ge}}t} \\ N_{\text{Ge}}(t) &= N_{\text{Ge}}^{\circ}e^{-\lambda_{\text{Ge}}t}\end{aligned}$$

Or,  $\lambda_{\text{Ge}} = \frac{\ln(2)}{T_{\text{Ge}}}$  (cf question 37 pour démonstration)

On en déduit l'expression du nombre d'ions  $N_{\text{Ge}}(t)$  à l'instant  $t$  :

$$N_{\text{Ge}}(t) = N_{\text{Ge}}^{\circ}e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ge}}}}$$

58. Les ions  $^{68}\text{Ga}$  sont formés à partir des ions  $^{68}\text{Ge}$  qui subissent une loi de décroissance radioactive, mais les ions  $^{68}\text{Ga}$  subissent eux-aussi cette même loi de décroissance radioactive.

On a montré initialement que  $-\frac{dN_{\text{Ge}}}{dt} = \lambda_{\text{Ge}}N_{\text{Ge}}(t)$

On aura donc :

$$\frac{dN_{\text{Ga}}}{dt} = \lambda_{\text{Ge}}N_{\text{Ge}}(t) - \lambda_{\text{Ga}}N_{\text{Ga}}(t)$$

On a vu à la question 57 que  $N_{\text{Ge}}(t) = N_{\text{Ge}}^{\circ}e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ge}}}}$

On en déduit l'équation différentielle permettant de calculer le nombre d'ions  $N_{\text{Ga}}(t)$  :

$$\frac{dN_{\text{Ga}}}{dt} = \lambda_{\text{Ge}}N_{\text{Ge}}^{\circ}e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ge}}}} - \lambda_{\text{Ga}}N_{\text{Ga}}^{\circ}e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ga}}}}$$

59. Lors de la première mise en service du générateur, on peut considérer que  $N_{\text{Ga}}^{\circ} = 0$

On obtient alors la relation :

$$N_{\text{Ga}}(t) = \left(\frac{\frac{1}{T_{\text{Ge}}}}{\frac{1}{T_{\text{Ga}}} - \frac{1}{T_{\text{Ge}}}}\right) N_{\text{Ge}}^{\circ} \left(e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ge}}}} - e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ga}}}}\right)$$

60. Si  $t$  est largement supérieur à  $T_{\text{Ga}}$ , alors on peut approximer que  $e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ga}}}} = 0$

On en déduit l'expression suivante de  $N_{\text{Ga}}(t)$  :

$$N_{\text{Ga}}(t) = \left(\frac{\frac{1}{T_{\text{Ge}}}}{\frac{1}{T_{\text{Ga}}} - \frac{1}{T_{\text{Ge}}}}\right) N_{\text{Ge}}^{\circ} e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ge}}}}$$

61. On a vu dans la question précédente que pour un temps  $t$  suffisamment long par rapport à la période du gallium 68, on pouvait avoir l'expression suivante de  $N_{\text{Ga}}(t)$  :

$$N_{\text{Ga}}(t) = \left( \frac{\frac{1}{T_{\text{Ge}}}}{\frac{1}{T_{\text{Ga}}} - \frac{1}{T_{\text{Ge}}}} \right) N_{\text{Ge}}^{\circ} e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ge}}}}$$

Et

$$N_{\text{Ge}}(t) = N_{\text{Ge}}^{\circ} e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ge}}}}$$

Soit

$$N_{\text{Ga}}(t) = \left( \frac{\frac{1}{T_{\text{Ge}}}}{\frac{1}{T_{\text{Ga}}} - \frac{1}{T_{\text{Ge}}}} \right) N_{\text{Ge}}(t)$$

$$\frac{N_{\text{Ge}}(t)}{N_{\text{Ga}}(t)} = \frac{\frac{1}{T_{\text{Ga}}} - \frac{1}{T_{\text{Ge}}}}{\frac{1}{T_{\text{Ge}}}}$$

Or,

$$A_{\text{Ge}}(t) = N_{\text{Ge}}(t) \frac{\ln(2)}{T_{\text{Ge}}}$$

Et

$$A_{\text{Ga}}(t) = N_{\text{Ga}}(t) \frac{\ln(2)}{T_{\text{Ga}}}$$

D'où :

$$\frac{\frac{A_{\text{Ge}}(t)T_{\text{Ge}}}{\ln(2)}}{\frac{A_{\text{Ga}}(t)T_{\text{Ga}}}{\ln(2)}} = \frac{\frac{1}{T_{\text{Ga}}} - \frac{1}{T_{\text{Ge}}}}{\frac{1}{T_{\text{Ge}}}}$$

$$\frac{A_{\text{Ge}}(t)T_{\text{Ge}}}{A_{\text{Ga}}(t)T_{\text{Ga}}} = \frac{\frac{1}{T_{\text{Ga}}} - \frac{1}{T_{\text{Ge}}}}{\frac{1}{T_{\text{Ge}}}}$$

$$\frac{A_{\text{Ge}}(t)}{A_{\text{Ga}}(t)} = \left( \frac{\frac{1}{T_{\text{Ga}}} - \frac{1}{T_{\text{Ge}}}}{\frac{1}{T_{\text{Ge}}}} \right) \frac{T_{\text{Ga}}}{T_{\text{Ge}}}$$

$$\boxed{\frac{A_{\text{Ge}}(t)}{A_{\text{Ga}}(t)} = 1 - \frac{T_{\text{Ga}}}{T_{\text{Ge}}}}$$

Le rapport des activités des radioéléments père et fils est une constante. On peut donc raisonner uniquement sur l'activité des radioéléments.

Or, l'activité du  $^{68}\text{Ge}$  dépend du nombre d'ions correspondant selon l'équation :

$$A_{\text{Ge}}(t) = N_{\text{Ge}}(t) \times \frac{\ln(2)}{T_{\text{Ge}}}$$

Sachant que le nombre d'ions  $N_{\text{Ge}}(t)$  suit une loi de décroissance exponentielle tout comme le nombre d'ions  $N_{\text{Ga}}(t)$ .

Plus le temps avance, plus les ions  $^{68}\text{Ge}$  sont consommés. Par contre, les ions  $^{68}\text{Ga}$  sont consommés mais également formés par les ions  $^{68}\text{Ge}$ .

Si on a  $N_{\text{Ga}}(t)$  une fonction croissante et  $N_{\text{Ge}}(t)$  une fonction décroissante, il arrive un moment  $t$  pour lequel  $A_{\text{Ga}}(t) = A_{\text{Ge}}(t)$ .

Passé ce temps  $t$ , les deux activités  $A_{\text{Ga}}(t)$  et  $A_{\text{Ge}}(t)$  vont ensuite toutes les deux décroître.

On peut synthétiser cela par le graphique suivant :

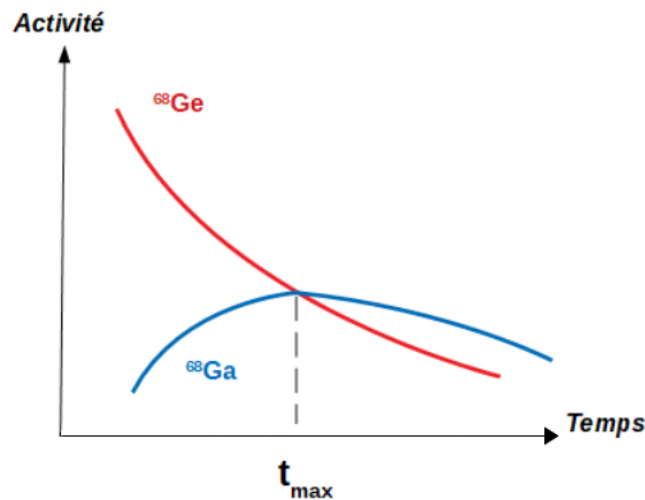


FIGURE 20 – Évolution des activités des radionucléides au cours du temps

Ainsi, il apparaît une limite de durée d'utilisation de la colonne étant donné que passé un certain temps l'activité de l'éluat deviendra nulle. On observe également que cela implique l'existence d'un temps  $t_{\text{max}}$  qui permet d'obtenir une activité maximale d'éluat avant que l'activité du  $^{68}\text{Ga}$  ne diminue.

62. L'expression de  $N_{\text{Ga}}(t)$  en fonction du temps est la suivante :

$$N_{\text{Ga}}(t) = \left( \frac{\frac{1}{T_{\text{Ge}}}}{\frac{1}{T_{\text{Ga}}} - \frac{1}{T_{\text{Ge}}}} \right) N_{\text{Ge}}^{\circ} \left( e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ge}}}} - e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ga}}}} \right)$$

Or,

$$A_{\text{Ga}}(t) = \ln(2) \times \frac{N_{\text{Ga}}(t)}{T_{\text{Ga}}}$$

$$A_{\text{Ga}}(t) = \frac{\ln(2)}{T_{\text{Ga}}} \times \left( \frac{\frac{1}{T_{\text{Ge}}}}{\frac{1}{T_{\text{Ga}}} - \frac{1}{T_{\text{Ge}}}} \right) N_{\text{Ge}}^{\circ} \left( e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ge}}}} - e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{\text{Ga}}}} \right)$$

L'activité du gallium 68 croît au cours du temps jusqu'à atteindre une valeur limite à partir de laquelle l'activité du germanium 68 devient insuffisante pour compenser les entités de gallium 68 consommées (cf schéma explicatif de la question 61). L'activité du gallium va alors se mettre à décroître.

L'activité maximale du gallium se trouve au point particulier qui vérifie :

$$\frac{dA_{\text{Ga}}(t)}{dt} = 0$$

$$\frac{dA_{\text{Ga}}(t)}{dt} = 0 = \frac{\ln(2)}{T_{\text{Ga}}} \left( \frac{\frac{1}{T_{\text{Ge}}}}{\frac{1}{T_{\text{Ga}}} - \frac{1}{T_{\text{Ge}}}} \right) N_{\text{Ge}}^{\circ} \left( -\frac{\ln(2)}{T_{\text{Ge}}} \times e^{-\frac{\ln(2)t_{\text{max}}}{T_{\text{Ge}}}} + \frac{\ln(2)}{T_{\text{Ga}}} \times e^{-\frac{\ln(2)t_{\text{max}}}{T_{\text{Ga}}}} \right)$$

$\ln(2)$ ,  $T_{Ge}$ ,  $T_{Ga}$  et  $N_{Ge}^0$  étant des constantes, on a :

$$\begin{aligned}
 0 &= -\frac{\ln(2)}{T_{Ge}} \times e^{-\frac{\ln(2)t_{max}}{T_{Ge}}} + \frac{\ln(2)}{T_{Ga}} \times e^{-\frac{\ln(2)t_{max}}{T_{Ga}}} \\
 \frac{\ln(2)}{T_{Ge}} \times e^{-\frac{\ln(2)t_{max}}{T_{Ge}}} &= \frac{\ln(2)}{T_{Ga}} \times e^{-\frac{\ln(2)t_{max}}{T_{Ga}}} \\
 \frac{e^{-\frac{\ln(2)t_{max}}{T_{Ge}}}}{e^{-\frac{\ln(2)t_{max}}{T_{Ga}}}} &= \frac{T_{Ge}}{T_{Ga}} \\
 e^{\left(-\frac{\ln(2)t_{max}}{T_{Ge}} + \frac{\ln(2)t_{max}}{T_{Ga}}\right)} &= \frac{T_{Ge}}{T_{Ga}} \\
 t_{max} \left( \frac{\ln(2)}{T_{Ga}} - \frac{\ln(2)}{T_{Ge}} \right) &= \ln \left( \frac{T_{Ge}}{T_{Ga}} \right) \\
 t_{max} &= \left( \frac{1}{\frac{\ln(2)}{T_{Ga}} - \frac{\ln(2)}{T_{Ge}}} \right) \ln \left( \frac{T_{Ge}}{T_{Ga}} \right) \\
 \boxed{t_{max} = \left( \frac{1}{\frac{\ln(2)}{T_{Ge}} - \frac{\ln(2)}{T_{Ga}}} \right) \ln \left( \frac{T_{Ga}}{T_{Ge}} \right)} &
 \end{aligned}$$

L'énoncé nous indique  $T_{Ge} = 270,8$  jours et  $T_{Ga} = 67,7$  min

$$\begin{aligned}
 T_{Ge} &= 270,8 \times 24 \times 3600 \text{ s} = 2,340 \cdot 10^7 \text{ s} \\
 T_{Ga} &= 67,7 \text{ min} = 67,7 \times 60 \text{ s} = 4,06 \cdot 10^3 \text{ s} \\
 t_{max} &= \left( \frac{1}{\frac{\ln(2)}{2,340 \cdot 10^7} - \frac{\ln(2)}{4,06 \cdot 10^3}} \right) \ln \left( \frac{4,06 \cdot 10^3}{2,340 \cdot 10^7} \right) \text{ s} \\
 t_{max} &= 5,08 \cdot 10^4 \text{ s} \\
 t_{max} &= \underline{14,1 \text{ h}}
 \end{aligned}$$

Si l'on cherche à obtenir un éluat avec une activité maximale en attendant  $t_{max}$  pour chaque élution, il semble impossible de faire plusieurs éluations dans la journée puisque deux éluations nécessiteraient au minimum 28h.

63. La courbe représente l'évolution de l'activité du gallium 68 en fonction du temps au cours d'une élution. Cette courbe est croissante, cela traduit l'augmentation de l'activité du gallium 68 de 0 à 10h, ce qui est cohérent avec le résultat de la question précédente qui indique un temps de 14h pour obtenir une activité maximale.

Dans le contexte d'un générateur  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ , une activité de 100 représente l'activité théorique maximale que peut atteindre le gallium 68 au cours de l'élution dans la colonne du générateur. Il s'agit d'un pourcentage.

Au vu de la courbe d'activité, on remarque que le gallium peut obtenir environ 90% de son activité théorique maximale après 3 demi-vies (environ 3,5h). La courbe n'étant pas linéaire, il semblerait intéressant d'arrêter l'élution après 3,5-4h sans avoir besoin d'attendre les 14h théoriques pour obtenir l'activité maximale. Il serait ainsi possible de réaliser plusieurs éluations dans la journée

(entre 5 et 6 éluions selon les besoins de l'hôpital) qui produiraient chacune des éluats à 90% de l'activité théorique maximale, plutôt qu'une seule élution par jour qui aurait une activité de 100%.

64. La différence de durée de vie entre le germanium 68 et le gallium 68 a un impact direct sur le temps d'élution nécessaire pour obtenir une activité d'éluat maximale selon l'équation :

$$t_{max} = \left( \frac{1}{\frac{\ln(2)}{T_{Ge}} - \frac{\ln(2)}{T_{Ga}}} \right) \ln \left( \frac{T_{Ga}}{T_{Ge}} \right)$$

À l'aide de cette équation, on voit que si  $T_{Ge}$  est proche de  $T_{Ga}$ , alors :

- $\frac{1}{\frac{\ln(2)}{T_{Ge}} - \frac{\ln(2)}{T_{Ga}}}$  va tendre vers l'infini
- $\ln \left( \frac{T_{Ga}}{T_{Ge}} \right)$  va tendre vers 0

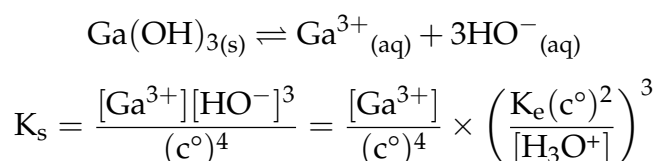
Cependant, la croissance de la fonction logarithme étant plus faible, on obtient :

$$\lim_{T_{Ga} \rightarrow T_{Ge}} (t_{max}) = +\infty$$

Cela nécessiterait un temps infini pour obtenir une activité d'éluat maximale. La différence importante de demi-vie entre les deux radionucléides est donc cruciale pour que le temps d'élution permettant d'obtenir une activité maximale d'éluat soit atteignable. Plus la différence de demi-vie est élevée, plus l'activité maximale d'éluat sera atteinte rapidement.

65. L'intérêt des ions oxalate ou de l'EDTA est de complexer les ions  $Ga^{3+}$  pour pouvoir séparer facilement les ions  $Ga^{3+}$  des ions  $Ge^{4+}$ . L'inconvénient de cette méthode est que l'éluat est alors composé non pas d'ions  $Ga^{3+}$ , mais d'un complexe  ${}^{68}Ga(EDTA)$ . La décomplexation de ce complexe peut être longue et difficile, les étapes supplémentaires représentent une contrainte aussi bien temporelle que budgétaire. D'où l'intérêt de trouver un moyen d'obtenir du  ${}^{68}Ga$  «in a directly usable ionic form».
66. Maecke et coll. utilise de l'acide chlorhydrique ou nitrique à  $0,1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ .  
 $\text{pH} = -\log [\text{H}_3\text{O}^+] = -\log (10^{-1}) = 1$   
 D'après le diagramme potentiel-pH du gallium, l'espèce prédominante en solution aqueuse à ce pH est l'ion gallium  $Ga^{3+}$ .  
 Maecke et coll. utilise de l'acide chlorhydrique ou nitrique à une concentration de  $0,1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  car cette concentration permet d'obtenir un éluat contenant des ions  $Ga^{3+}$  sans complexation ou précipitation.
67. Détermination de la constante d'équilibre de la première frontière verticale :

L'équilibre correspondant à cette frontière est :





D'après le diagramme potentiel-pH du gallium et pour une concentration en gallium dissous de  $0,1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , la frontière entre  $\text{Ga}^{3+}$  et  $\text{Ga}(\text{OH})_3$  se situe à un pH d'environ 2,7.

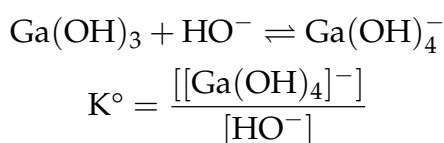
À la frontière, le premier grain de précipité apparaît et on considère que  $[\text{Ga}^{3+}] = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$   
D'où la valeur de la constante de dissociation  $K_s$  :

$$K_s = 0,1 \times \left( \frac{10^{-14}}{10^{-2,7}} \right)^3$$

$$K_s = 10^{-34,9}$$

Détermination de la constante d'équilibre de la deuxième frontière verticale :

L'équilibre correspondant à cette frontière est :



Pour la frontière avec une concentration en espèce dissoute de gallium de  $10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , il y a un pH d'environ 8,1.

À la frontière, on considère l'apparition d'un unique grain de précipité et on approxime :

$$[\text{Ga}(\text{OH})_4^-] = 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

On a la concentration suivante en ions  $\text{HO}^-$  :

$$[\text{HO}^-] = \frac{K_e}{[\text{H}_3\text{O}^+]}$$

$$[\text{HO}^-] = \frac{10^{-14}}{10^{-8,1}} = 10^{-5,9} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

On en déduit la valeur de  $K^\circ$  :

$$K^\circ = \frac{10^{-7}}{10^{-5,9}} = 10^{-1,1}$$

Calcul de la concentration maximale de  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  que l'on peut obtenir avec HCl à  $0,1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  :

L'acide chlorhydrique est un acide fort entièrement dissocié dans l'eau. La concentration en ion  $\text{H}_3\text{O}^+$  sera la même que celle en HCl :  $[\text{H}_3\text{O}^+] = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

Le pH correspondant est le suivant :

$$\text{pH} = -\log [\text{H}_3\text{O}^+] = -\log (10^{-1}) = 1$$

À pH fixé, la concentration maximale en ion  $\text{Ga}^{3+}$  correspond à la concentration pour laquelle le premier grain de précipité apparaît. On a :

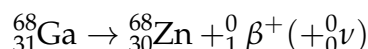
$$[\text{Ga}^{3+}] = \frac{K_s(c^\circ)^4}{[\text{HO}^-]^3} = \frac{K_s(c^\circ)^4}{\left( \frac{K_e}{[\text{H}_3\text{O}^+]} \right)^3}$$

$$[\text{Ga}^{3+}] = 10^{-34,9} \times \frac{1}{\left(\frac{10^{-14}}{10^{-1}}\right)^3}$$

$$[\text{Ga}^{3+}] = 10^{4,1} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

Il sera possible d'obtenir une concentration maximale en ion  $\text{Ga}^{3+}$  de  $10^{4,1} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  en utilisant une solution d'acide chlorhydrique à  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

68.  $\text{Zn}^{2+}$  est une impureté provenant de la dégradation du  $^{68}\text{Ga}$  en  $^{68}\text{Zn}$  selon la réaction suivante (vu à la question 54) :



$\text{Ti}^{4+}$  est une impureté pouvant provenir du matériau dont est composé la colonne. L'éluant, composé d'acide, peut en effet dissoudre une partie du matériau composant la colonne sous forme d'ions.

De même, l'acide peut aussi dissoudre du fer qui peut être présents dans les matériaux d'assemblages de la colonne.

$\text{Ge}^{4+}$  est une impureté provenant du dépôt initial sur la colonne.

Seules les impuretés  $\text{Ge}^{4+}$  sont radioactives.

69. Le précipité observé est un précipité de  $\text{Ga}(\text{OH})_3$ . En effet, les lignes en pointillés encadrent une zone de pH entre 3 et 9 (approximativement) pour une concentration en espèce dissoute de gallium de  $4 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ . Or, d'après le diagramme potentiel-pH du gallium et pour une telle concentration,  $\text{Ga}(\text{OH})_{3(s)}$  est une espèce stable thermodynamiquement pour de telles valeurs de pH.

70. Les représentations des complexes suivant la théorie VSEPR sont les suivantes :

Représentation du complexe  $[\text{Ga}(\text{L})]^-$  :

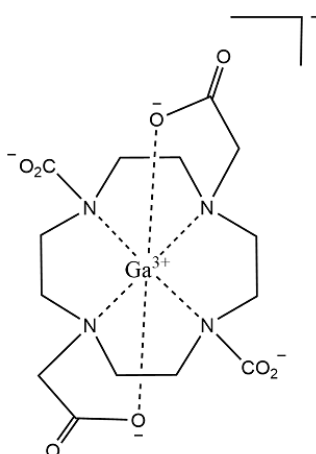
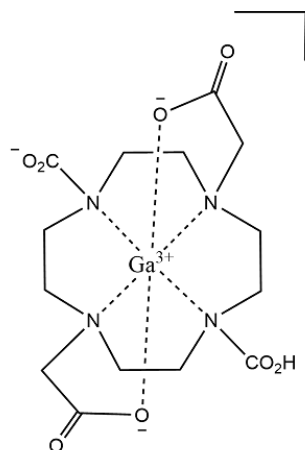
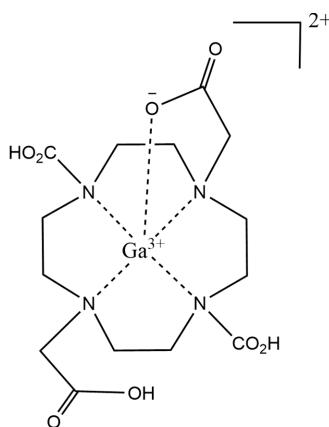


FIGURE 21 – Représentation octaédrique du complexe  $[\text{Ga}(\text{L})]^-$

Représentation du complexe  $[\text{Ga}(\text{HL})]$  :

FIGURE 22 – Représentation octaédrique du complexe  $[Ga(HL)]$ 

Représentation du complexe  $[Ga(H_3L)]^{2+}$  :

FIGURE 23 – Représentation pyramidale à base carrée du complexe  $[Ga(H_3L)]^{2+}$ 

Le complexe  $[Ga(H_3L)]^{2+}$  devrait être représenté avec une structure bipyramidale trigonale car est décrit par la formule  $AX_5E_0$  selon la théorie VSEPR (Avec A l'ion  $Ga^{3+}$ , X le nombre de ligands liés à l'ion  $Ga^{3+}$  et E le nombre de doublets non-liant que possède l'ion  $Ga^{3+}$ ).

Cependant, compte-tenu de la contrainte géométrique imposée par les liaisons covalentes du DOTA reliant les atomes d'azote entre eux, il semble plus probable que ce complexe présente une géométrie pyramidale à base carrée comme représentée sur la figure 23 ci-dessus.

71. Pour un couple acido-basique, on a la relation :

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

Avec  $A^-$  la base conjuguée du couple et  $AH$  l'acide conjugué.

$pH = pK_a$  lorsque  $[A^-] = [AH]$  ce qui est le cas lorsque la courbe  $\%[Ga(HL)] = f(pH)$  intercepte la courbe  $\%[Ga(L)^-] = f(pH)$

On en déduit :

$$pK_a([Ga(HL)]/[Ga(L)^-]) = 3,8$$

72. La constante de formation représente une donnée purement thermodynamique. Afin de traduire correctement les faits expérimentaux, il faut également prendre en compte les critères cinétiques. Il est ainsi possible que le précipité ait pu se former car cinétiquement favorable par rapport à la formation du complexe.

## Partie 3. L'imagerie optique par fluorescence

### 3. A. Principe de la technique d'imagerie par fluorescence

73. On observe sur la figure 19 une faible absorption des 4 composés pour  $700 \text{ nm} < \lambda < 1000 \text{ nm}$ , ce qui correspond au domaine proche du rouge-infrarouge. Cet intervalle correspond à la fenêtre de transparence des tissus biologiques.

Ce raisonnement est cohérent avec l'apparence visuelle du sang qui est rouge, la couleur rouge n'est donc pas absorbée par l'hémoglobine et l'oxyhémoglobine ce qui représente 2 des 4 constituants majoritaires au sein du corps humain.

Il faut que les molécules organiques utilisées absorbent dans ce domaine de longueur d'onde ([700 nm – 1000 nm]) afin de pouvoir émettre par fluorescence dans ce même domaine de longueur d'onde. Ainsi, nous pourrions identifier plus facilement ces molécules une fois injectées dans le corps humain sans que les tissus biologiques n'absorbent le rayonnement émis.

La capacité d'absorption des molécules étant liée à la conjugaison de liaisons multiples selon le déplacement bathochrome, il faut qu'il y ait un nombre suffisant de liaisons multiples se succédant par alternance dans les molécules utilisées pour que les agents fluorescents puissent être utilisés.

74. On peut citer la diffusion de la lumière comme phénomène physique qui va également limiter la pénétration des tissus en renvoyant une partie des rayons lumineux vers l'extérieur de la peau.
75. la fluorescence correspond à l'absorption d'un rayonnement lumineux qui est très rapidement restitué. La conservation de l'énergie fait qu'il est impossible que le rayonnement lumineux émis ait une énergie supérieure au rayonnement absorbé. Or,  $E = \frac{hc}{\lambda}$  donc le spectre de fluorescence correspond à un rayonnement lumineux d'énergie plus basse, c'est-à-dire de longueur d'onde plus élevée.
- Le spectre de fluorescence correspond au spectre rose, et le spectre d'absorption au spectre bleu.

Remarque : il y a une perte énergétique lors du processus de fluorescence suite aux relaxations vibrationnelles (loi de Kasha) :

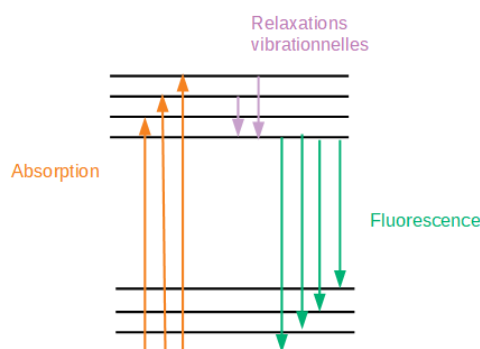


FIGURE 24 – Schéma du processus de relaxation vibrationnelle

76. Lorsque la concentration en ICG augmente, il est possible que des monomères de molécules d'ICG s'agglomèrent pour former des oligomères par  $\pi$ -stacking, une molécule d'ICG comportant beaucoup de cycles aromatiques. La formation d'oligomères permet une absorption différente de la molécule d'ICG seule.

Cela permet d'expliquer pourquoi la hauteur du pic d'absorbance  $A$  diminue dans un premier temps lorsque la concentration en ICG augmente et que l'on observe un pic d'absorbance supplémentaire. En effet, plus la concentration augmente, plus on s'attend à ce que l'absorbance soit élevée selon la loi de Beer-Lambert  $A = \epsilon l C$ . Cependant, la formation d'oligomères à partir de monomères implique une diminution de la concentration en ICG monomérique. On explique ainsi la diminution du pic d'absorbance de la courbe  $A$ .

77. Le polymère peut aussi absorber à 778 nm.

En effet, on voit sur la figure 21 de l'énoncé que lorsque la concentration en ICG augmente, l'absorption à 778 nm diminue dans un premier temps (de la courbe  $A$  à la courbe  $C$ ) puis augmente ensuite (de la courbe  $C$  à la courbe  $B$ ). L'absorbance étant proportionnelle à la concentration selon la loi de Beer-Lambert, il est impossible que l'absorption à 778 nm soit uniquement due à l'absorption de l'ICG dilué.

78. D'après la figure 22 de l'énoncé, l'absorption de l'ICG diminue au cours du temps, aussi bien pour le pic à 708 nm que celui à 778 nm. Pour cette raison, cette baisse d'absorption ne peut pas s'expliquer par la simple dissociation de l'oligomère en monomère.

Il est possible que l'ICG soit photosensible.

79. L'ICG forme des agrégats en solution aqueuse qui déplacent le pic d'absorption vers les basses longueurs d'onde. Or, il est essentiel que le composé fluorophore utilisé absorbe à une longueur d'onde suffisamment élevée afin qu'il puisse émettre de la lumière dans le domaine de la fenêtre de transparence des tissus biologiques. Il faut également noter que ces agrégats peuvent se révéler toxiques ou difficilement évacuables par le corps.

De plus, l'ICG semble se dégrader en présence de lumière, en particulier à 830 nm. Or, il s'agit de la longueur d'onde d'intensité maximale du spectre d'émission. L'ICG va donc se dégrader au cours de son fonctionnement. Son utilisation en tant que fluorophore impose alors des conditions de manipulations avec un temps limite d'utilisation permettant de détecter la présence d'ICG dans le corps humain.

Ces inconvénients laissent à penser qu'il semble utile de développer de nouveaux fluorophores qui ne présenteraient pas ces désavantages pour la chirurgie guidée par l'imagerie optique.

### 3. B. Développement de fluorophores

#### 3. B.1 Fluorophores sensibles au pH

80. On connaît les  $pK_a$  suivants :

$$pK_a(\text{PhOH}/\text{PhO}^-) = 10$$

$$pK_a(\text{PhSO}_3\text{H}/\text{PhSO}_3^-) = -3$$

Or, dans l'HPTS, il y a une forte délocalisation de la charge négative par mésomérie.

La charge négative est très stabilisée, l'acide réagit plus facilement pour former la base conjuguée. Cela explique le pH inférieur à 10 pour le couple  $\text{R-OH}/\text{R-O}^-$ , d'où un  $pK_a$  pour l'HPTS de 7,3.

La forme acide de l'HPTS est donc :

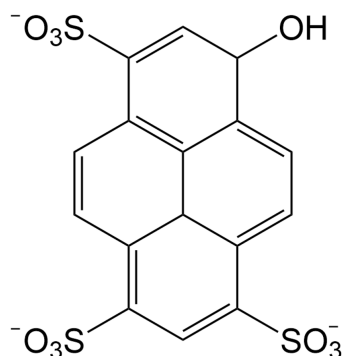


FIGURE 25 – forme acide de l'HPTS

81. Le fluorophore ne peut pas émettre de l'énergie qui n'a pas été absorbée. La courbe du spectre d'excitation la plus élevée correspond donc au pH le plus élevé (pH = 9) puisque c'est pour ce pH que l'on observe la courbe avec le maximum d'émission sur le spectre d'émission. On identifie chaque courbe du spectre d'excitation de la même manière :

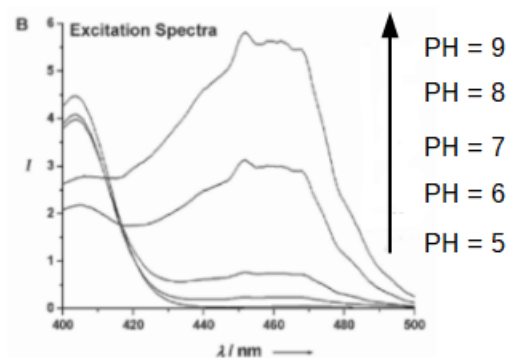


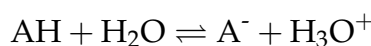
FIGURE 26 – Correspondance des courbes du spectre d'excitation en fonction du pH

82. Il faut réaliser des mesures de fluorescence pour différentes solutions tampons et mesurer le spectre d'émission pour chacune. Pour des solutions diluées, l'intensité de fluorescence est proportionnelle à la concentration du fluorophore :

$$I_f = k_{fluor} \times C_{fluor}$$

Avec  $k_{fluor}$  une constante de fluorescence.

Le fluorophore ( $A^-$ ) est en équilibre en solution aqueuse selon l'équilibre :



La constante d'équilibre  $K_a$  vaut :

$$K_a = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[AH]}$$

$$I_f = k_{fluor} \times \frac{K_a [HA]}{[H_3O^+]}$$

$$I_f = k_{fluor} \times \frac{K_a [HA]}{10^{-pH}}$$

$$\log(I_f) = \log(k_{flu} \times K_a \times [HA]) - \log(10^{-pH})$$

$$\log(I_f) = \log(k_{flu} \times K_a \times [HA]) + pH$$

Pour chaque solution tampon de pH connu, on mesure  $\log(I_f)$  et on trace  $\log(I_f) = f(pH)$ .

On obtient une droite de coefficient directeur 1.

En mesurant le spectre d'émission de la solution de pH inconnu contenant le fluorophore, puis en calculant le logarithme de son intensité maximale, on peut graphiquement retrouver la valeur du pH.

Cette méthode pourrait toutefois être difficile à réaliser in vivo car la mesure du spectre d'émission de la solution seule est inaccessible, il faudrait s'affranchir de l'absorption du corps humain faisant barrière au fluorophore une fois que ce dernier a été introduit dans le patient.

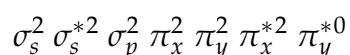
### 3. B..2 Fluorophores sensibles au dioxygène

83. Pour le phénomène A (absorbance), il s'agit d'une transition électronique autorisée de spin (passage d'un état singulet à un autre état singulet,  $\Delta S = 0$ ).

Pour le phénomène B (fluorescence) il s'agit aussi d'une transition électronique autorisée de spin (passage d'un état singulet à un autre état singulet,  $\Delta S = 0$ ).

Pour le phénomène C (phosphorescence) il s'agit d'une transition électronique interdite de spin (passage d'un état triplet à un état singulet,  $\Delta S \neq 0$ ).

84. La configuration électronique de l'état fondamental de la molécule de dioxygène (12 électrons de valence) est :



Les niveaux  $\pi_x^*$  et  $\pi_y^*$  sont dégénérés. Les 2 électrons de ce niveau peuvent se positionner dans ces deux cases quantiques selon les 3 états spectroscopiques décrits par l'énoncé.

Signification de  $\Sigma$  et  $\Delta$  :

$\Lambda$  représente la projection du moment cinétique orbital sur l'axe internucléaire (qui correspond à  $\text{Max}_{m_l}$ )

Pour  $\Lambda$  valant 0, 1, 2 ou 3, on utilise respectivement les représentations  $\Sigma$ ,  $\Pi$ ,  $\Delta$  ou  $\Phi$ .

La lettre grecque  $\Sigma$  décrit donc un état pour lequel  $\Lambda = 0$  ( $\text{Max}_{m_l} = 0$ ), et la lettre  $\Delta$  un état pour lequel  $\Lambda = 2$  ( $\text{Max}_{m_l} = 2$ )

Signification du signe en exposant :

Pour les états  $\Sigma$ , on indique un signe + en exposant lorsqu'il y a une réflexion  $\sigma_v$ . Si ce n'est pas le cas, on indique le signe -.

Signification de la lettre g :

La lettre g est utilisée en indice dans le cas des molécules centrosymétriques pour désigner l'existence d'un centre de symétrie.

S'il n'y a pas de symétrie, on écrit la lettre u.

### Signification du chiffre en exposant avant :

Le chiffre en exposant avant décrit l'état de la multiplicité de spin ( $2S+1$ ).  
Ainsi, dans le cas du dioxygène :

L'état  ${}^3\Sigma_g^-$  correspond à un état triplet de l'oxygène. Pour avoir une multiplicité de spin  $2S+1 = 3$ , il faut que  $S = 1$ . Cet état est décrit par 2 électrons dans 2 cases quantiques différentes et de spin parallèle.

On en déduit le premier diagramme d'orbitale moléculaire correspondant à l'état  ${}^3\Sigma_g^-$  :

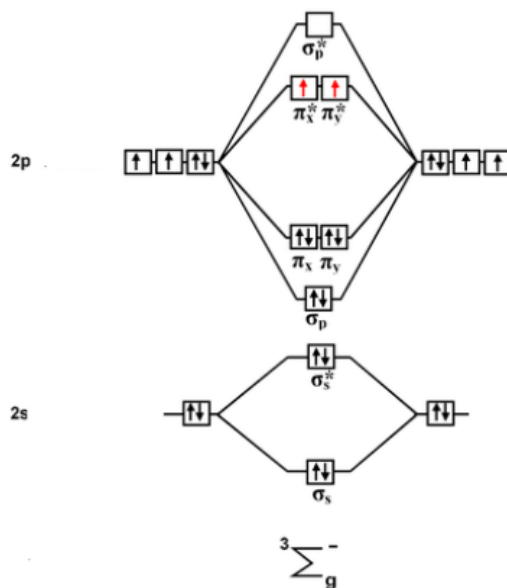


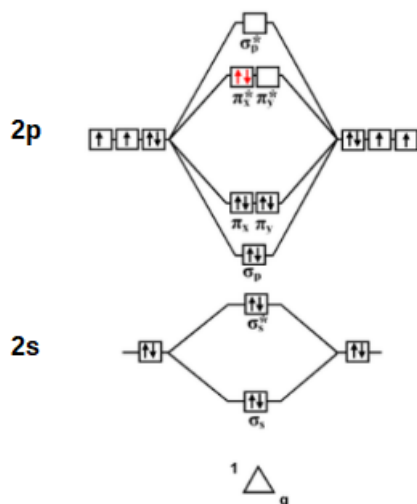
FIGURE 27 – Diagramme d'orbitales moléculaires de l'état  ${}^3\Sigma_g^-$  du dioxygène

Pour l'état  ${}^1\Sigma_g^+$ , on a  $2S + 1 = 1$  donc  $S = 0$ . Les deux électrons sont de spin opposés, mais peuvent être soit dans la même case quantique, soit dans deux cases différentes. C'est l'information sur  $\Sigma$  ou  $\Delta$  qui va nous permettre de trancher.

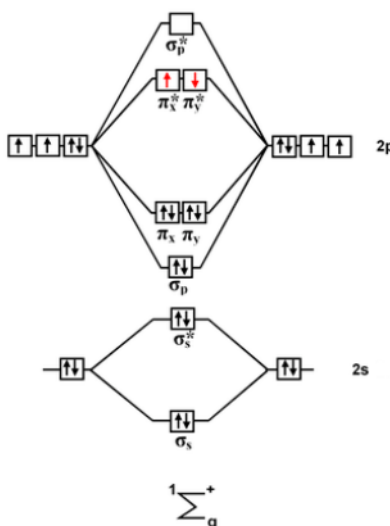
Pour l'état  $\Delta$ , il faut  $\text{Max}_{m_l} = 2$ . Pour avoir ce résultat avec 2 électrons, il faut nécessairement que les 2 électrons soient tous les deux dans une case  $m_l = +1$ .

Deux électrons de spin opposés présents dans une même case  $m_l = +1$  correspondent ainsi à l'état  ${}^1\Delta_g$  :



FIGURE 28 – Diagramme d'orbitales moléculaires de l'état  ${}^1\Delta_g$  du dioxygène

L'état  ${}^1\Sigma_g^+$  correspond ainsi au diagramme suivant :

FIGURE 29 – Diagramme d'orbitales moléculaires de l'état  ${}^1\Sigma_g^+$  du dioxygène

85. Le principe de la photothérapie dynamique est de faire réagir le fluorophore avec le dioxygène triplet en présence de lumière pour former de l'oxygène singulet.

L'oxygène singulet a une durée de vie très courte car il est très réactif. La formation d'oxygène singulet va ainsi permettre d'introduire une espèce très réactive in vivo. On peut ainsi former des oxygènes singulet à proximité de cellules nocives, comme les cellules cancéreuses, pour que les oxygènes singulet réagissent et provoquent des réactions radicalaires qui vont altérer le fonctionnement de ces cellules, provoquant leur mort.

On peut résumer l'action de la photothérapie dynamique par le schéma suivant :

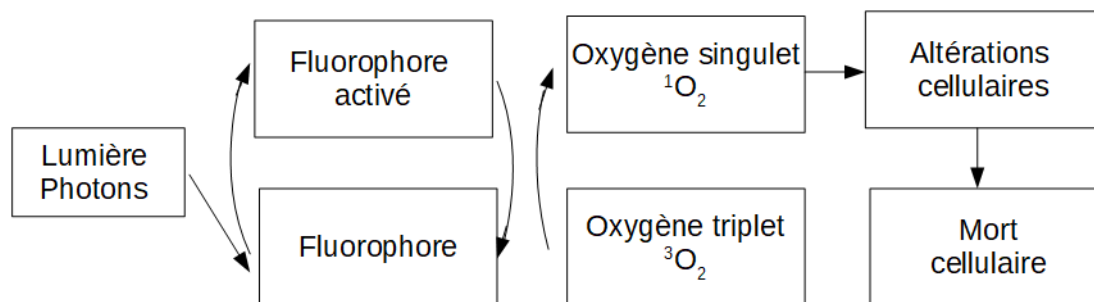
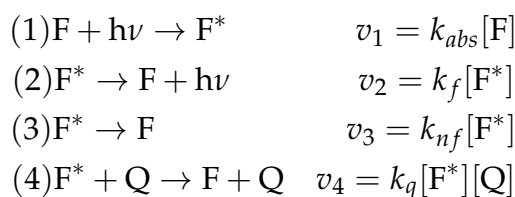


FIGURE 30 – Schéma bilan du principe de la photothérapie dynamique

L'intérêt de la photothérapie dynamique est de pouvoir cibler les cellules nocives en limitant les effets secondaires sur tout le corps humain, contrairement à la chimiothérapie par exemple. Cette technique est cependant limitée par son mode de fonctionnement ; il est nécessaire de pouvoir exciter le fluorophore pour former des oxygènes singulet. Or, le fluorophore a besoin de lumière pour être excité et l'absorption de la lumière causée par les tissus biologiques va empêcher cette excitation. La photothérapie dynamique est limitée au traitement des tumeurs présentes à la surface de la peau ou à proximité de la surface.

86. • L'étape (1) décrit l'absorption (abs) d'un photon par le fluorophore, formant le fluorophore à l'état excité.  
 • L'étape (2) correspond à une étape de fluorescence (f). Le fluorophore retourne à son état fondamental avec émission d'un photon. Il s'agit d'un processus radiatif.  
 • L'étape (3) correspond à une relaxation non-fluorescente (nf). Il s'agit d'un processus non-radiatif, il n'y a pas émission de photons. Cela peut comprendre des conversion internes.  
 • L'étape (4) correspond à l'étape de quenching. C'est une étape de transfert d'énergie du fluorophore excité vers le quencher (q).

87. Soit le mécanisme suivant :



On exprime la variation de concentration en fluorophore excité  $d[F^*]$  en fonction du temps :

$$\begin{aligned}
 \frac{d[F^*]}{dt} &= v_1 - v_2 - v_3 - v_4 \\
 \frac{d[F^*]}{dt} &= k_{abs}[F] - k_f[F^*] - k_{nf}[F^*] - k_q[F^*][Q] \\
 \boxed{\frac{d[F^*]}{dt} &= k_{abs}[F] - [F^*] (k_f + k_{nf} + k_q[Q])}
 \end{aligned}$$

En l'absence de quencher,  $[Q] = 0$  et l'équation devient :

$$\boxed{\frac{d[F^*]}{dt} = k_{abs}[F] - [F^*] (k_f + k_{nf})}$$

88. Lors d'un régime stationnaire,  $[F^*]$  ne dépend pas du temps :

$$\frac{d[F^*]}{dt} = 0$$

L'équation différentielle devient :

$$k_{abs}[F] - [F^*](k_f + k_{nf} + k_q[Q]) = 0$$

89. Le rendement quantique de fluorescence  $\Phi$  se définit par le rapport entre le nombre de photons émis et le nombre de photons absorbés :

$$\Phi = \frac{\text{nombre de photons émis}}{\text{nombre de photons absorbés}} = \frac{I_{ém}}{I_{abs}}$$

L'absorption de photons n'a lieu que dans la première étape :

$$I_{abs} = k_{abs}[F]$$

avec  $I_{abs}$  l'intensité d'absorption.

L'émission de photons n'a lieu que dans la deuxième étape :

$$I_{ém} = k_f[F^*]$$

Or, en utilisant l'expression trouvée à la question 88 en utilisant l'approximation de l'état quasi-stationnaire pour  $F^*$  qui est un intermédiaire réactionnel, on trouve l'expression suivante de  $[F^*]$  :

$$[F^*] = \frac{k_{abs}[F]}{k_f + k_{nf} + k_q[Q]}$$

On en déduit l'expression de  $I_{ém}$  :

$$I_{ém} = \frac{k_f k_{abs}[F]}{k_f + k_{nf} + k_q[Q]}$$

On trouve finalement l'expression suivante du rendement quantique  $\Phi$  :

$$\Phi = \frac{k_f k_{abs}[F]}{(k_f + k_{nf} + k_q[Q]) \times k_{abs}[F]}$$

Soit :

$$\Phi = \frac{k_f}{k_f + k_{nf} + k_q[Q]}$$

En présence de Quencher, on a :

$$\Phi_Q = \frac{k_f}{(k_f + k_{nf} + k_q[Q])}$$

En l'absence de quencher,  $[Q] = 0$  et on a :

$$\Phi_0 = \frac{k_f}{k_f + k_{nf}}$$

Le rapport des rendements quantique de fluorescence est égal au rapport des intensités d'émission radiatives avec et sans quencher :

$$\frac{\Phi_0}{\Phi_Q} = \frac{I_0}{I_Q} = \frac{k_f \times (k_f + k_{nf} + k_q[Q])}{(k_f + k_{nf}) \times k_f}$$

$$\boxed{\frac{\Phi_0}{\Phi_Q} = \frac{I_0}{I_Q} = 1 + \frac{k_q[Q]}{k_f + k_{nf}}}$$

90. D'après l'équation de Stern-Volmer, on a  $[O_2] = K_H^{solv} \times P_{O_2}$   
 $K_H^{solv}$  représente le lien entre la concentration d'une espèce dissoute en phase liquide et sa pression en phase gazeuse. Il s'agit de la constante de Henry qui caractérise l'équilibre entre le dioxygène présent en phase gazeuse et le dioxygène présent en solution dans le solvant considéré.
91. Il faut utiliser une cuve de fluorescence étanche pour faire des mesures de pressions partielles en  $O_2$ . Le mode opératoire sera le suivant :
- Préparer une solution contenant le complexe et les nanoparticules à base de polysiloxane
  - Dégazer la solution avec un gaz inerte (Ar ou  $N_2$ )
  - Mesurer l'intensité de fluorescence ( $I_0$ )
  - Faire une mesure à l'air ( $p_{O_2} = 0,2$ ) et mesurer l'intensité de fluorescence pour obtenir le second point de la courbe
  - Dégazer la solution avec du dioxygène pur
  - Mesurer l'intensité de fluorescence pour obtenir le troisième point de la courbe
92. D'après l'équation de Stern-Volmer, la pente p a pour expression :

$$p = k_q \tau_0 K_H^{solv}$$

Dans le cas du complexe greffé à la nanoparticule, on peut envisager que la diminution de la valeur de la pente soit due à la diminution de la valeur de la constante de vitesse du processus de quenching  $k_q$ .

$k_q$  caractérise en effet l'étape de quenching entre le fluorophore excité et le dioxygène triplet. Une fois greffé, le fluorophore a un coefficient de diffusion plus faible et aura une probabilité plus faible de rencontrer de l'oxygène triplet, ce qui entraîne une diminution de la pente dans le graphique de Stern-Volmer.