

La radiochimie

I Radioactivité

A. Découverte

La radioactivité a été découverte par **Becquerel** en 1886, lorsqu'il découvre que des plaques photographiques laissées près de sels d'Uranium ont été impressionnées.

En 1898, **Marie et Pierre Curie** l'étudient à leur tour, et découvrent un nouvel élément radioactif, le Radium.

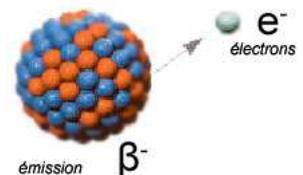
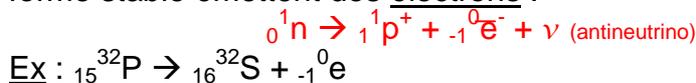
Petite histoire : Ils découvrent aussi certains effets de la radioactivité sur l'organisme, qui tuera Marie Curie. Pierre Curie lui échappera à cette mort atroce grâce à un accident où sa tête fut écrasée sous la roue d'un train ...

B. Rayonnements

On désigne par le terme **radioactivité** la désintégration spontanée de noyaux d'atomes émettant un ou plusieurs rayonnements. On distingue plusieurs types de rayonnements : α , β^+ , β^- , γ , neutrons ...

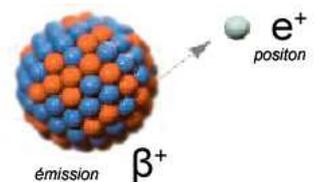
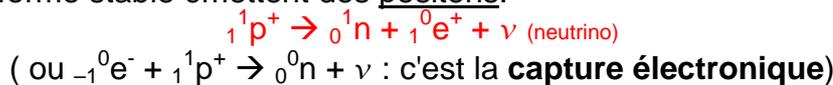
► Rayonnement β^-

Les noyaux qui ont un excès de neutrons par rapport à la forme stable émettent des électrons :



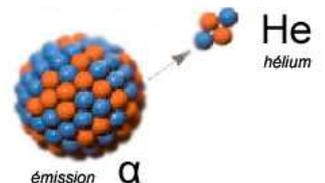
► Rayonnement β^+

Seuls des radio-isotopes artificiels émettent ce type de rayonnement. Les noyaux qui ont un excès de protons par rapport à la forme stable émettent des positons:



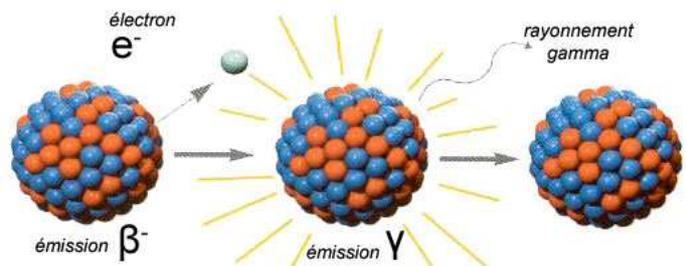
► Rayonnement α

Ce sont les noyaux lourds qui émettent des noyaux d'hélium (et non pas des *atomes* d'hélium).



► Rayonnement γ

Souvent, les noyaux créés après une désintégration α ou β se trouvent dans un **état excité**. Pour revenir à l'**état fondamental**, ces atomes émettent une radiation électromagnétique (un **photon**, d'énergie $E_\gamma = h\nu$). Ce rayonnement accompagne donc souvent un autre rayonnement.



C. Origine des rayonnements

Certains éléments radioactifs peuvent être retrouvés dans la nature. Ils ont été créés par les étoiles. Ces éléments possèdent des périodes de demi-vie très longues (Quelques centaines d'années à quelques années).

Ex : Uranium, Carbone 14, etc ...

Des radioéléments artificiels peuvent être formés en bombardant des éléments stables avec des protons ou des particules α . Ces éléments ont une durée de vie très faible (de quelques secondes à quelques heures).

Ex : Technétium

Notre corps subit diverses irradiations, naturelles ou artificielles :

- _ des rayonnements Solaires (9%)
- _ de l'écorce Terrestre (12%), particulièrement dans les régions granitiques (40%)
- _ dans des examens radiologiques et médicaux (30%)
- _ des écrans à tubes cathodiques (5%)

D. Désintégration radioactive

1) Loi de décroissance radioactive :

C'est une réaction cinétique du premier degré : $\lambda N = - dN / dt$

$$\text{D'où } N(t) = N_0 e^{-\lambda t} \quad \text{et} \quad t_{1/2} = \ln 2 / \lambda$$

N_0 est le nombre initial de noyaux radioactifs

$N(t)$ est le nombre de noyaux radioactifs à un instant t

λ est la **constante de désintégration**

$t_{1/2}$ est la **demi-vie** de l'élément

2) Activité

C'est le nombre de noyaux désintégrés par unité de temps :

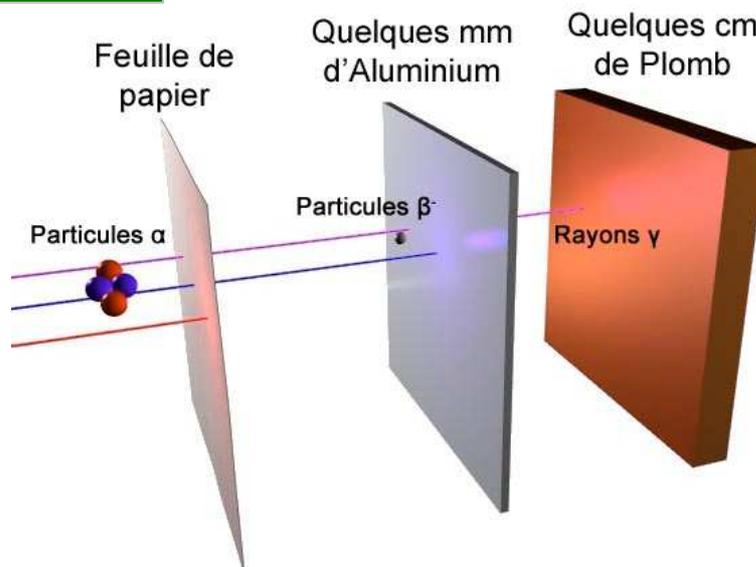
$$A = - dN/dt \quad \text{et} \quad A = \lambda N$$

Remarque : On peut aussi définir que $A = A_0 e^{-\lambda t}$

L'activité peut se mesurer selon plusieurs unités :

- ➔ Le **Curie**, c'est le nombre de désintégrations d'un gramme de Radium par seconde : $1 \text{ Ci} = 3,7 * 10^{10} \text{ désintégrations.s}^{-1}$
- ➔ Le **Bequerel** : $1 \text{ Bq} = 1 \text{ désintégration.s}^{-1}$

E. Pénétration



Selon la taille de la particule rayonnée, le rayonnement pénétrera plus ou moins profondément dans l'organisme. De même une grosse particule interagira de plus de manières différentes, et donc causera plus de dégâts.

Ainsi :

_ Une *particule α* causera des brûlures graves, mais superficielles, majoritairement sur la peau. On peut s'en protéger plus facilement, avec une simple combinaison.

_ Une *particule β* peut pénétrer plus profondément dans l'organisme. elle peut causer des brûlures et des hémorragies internes. Il faut une combinaison spéciale pour s'en protéger.

_ Une *particule γ* traverse l'organisme. Le seul moyen de s'en protéger est derrière plusieurs mètres de murs, ou derrière une enceinte en plomb. Elle cause peu de dégâts à l'organisme (mutations génétiques), mais si on en absorbe trop, les cellules ne peuvent alors plus réparer l'ADN assez vite, et soit elles meurent, soit elles forment un cancer.

F. Doses et unités

Afin de déterminer quelle dose a reçu une personne irradiée, on utilise la notion de dose :

- ➔ La **dose absorbée** est la quantité totale d'énergie qu'a reçu l'organisme.
 - ➔ Elle s'exprime en **Gray** ou en **rad** : $1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad} = 1 \text{ J.kg}^{-1}$
- ➔ La **dose efficace** est la dose réellement dangereuse absorbée. Elle dépend de plusieurs paramètres comme le temps d'exposition, le type de rayonnement, les organes touchés ...
 - ➔ Elle s'exprime en **Sievert** ou en **rem** : $1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$

II Radiochimie

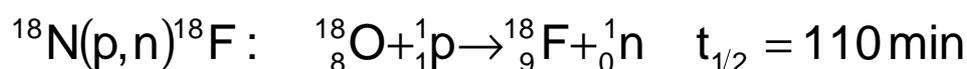
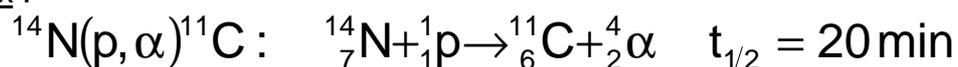
La **radiochimie** est l'ensemble des techniques utiliser en médecine, qui consiste à synthétiser des molécules organiques, appelée **traceur**, puis à les marquer radioactivement, pour ensuite les injecter dans le corps.

On peut ensuite repérer le traceur à l'aide d'une **caméra TEP** (Tomographie par Émission de Positons), pour localiser une tumeur par exemple. On s'en sert aussi en recherche pour identifier certains récepteurs.

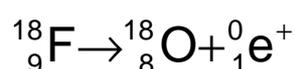
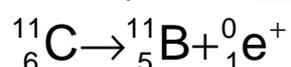
A. Production de radioéléments

Les radio-isotopes ayant une très faible durée de vie, il faut les produire sur le lieu d'utilisation. Il existe des **cyclotrons médicaux** qui créent des atomes radioactifs à partir d'eau lourde.

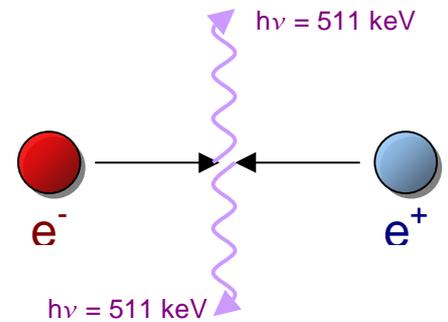
Ex :



Ces radio-isotopes sont radioactifs β^+ :



Annihilation



B. Fonctionnement de la caméra TEP

Les positons libérés par le traceur interagissent avec les électrons de la matière environnante par **annihilation**. L'électron et le positon s'annihilent et renvoient dans des directions opposées deux photons de 511 keV.

La caméra repère alors les deux photons ayant cette énergie (formant une droite) et, en croisant toutes ces droites, un ordinateur recrée en 3 dimensions des zones selon la densité des radiations.



Caméra TEP

C. Contraintes

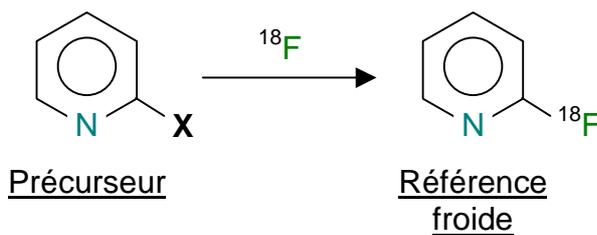
Comme la demi-vie de l'élément radioactif est très courte, la radiosynthèse doit être effectuée le plus rapidement possible. Elle doit donc demande le moins d'étapes possibles, et donner un rendement élevé (15 % est un bon rendement en radiosynthèse). La synthèse du traceur est effectuée en cellule blindée et par un automate, pour éviter au médecin d'être irradié.

En général, le temps total de préparation doit être inférieur à 3 périodes du radioélément. Ce temps comprend : la **radiosynthèse** (formation du traceur), la **purification** et la **formulation** (modifications afin d'avoir un mélange injectable). Ainsi ces opérations doivent être effectuées en **1 heure** pour un traceur au ^{11}C , et en **6 heures** pour avec ^{18}F .

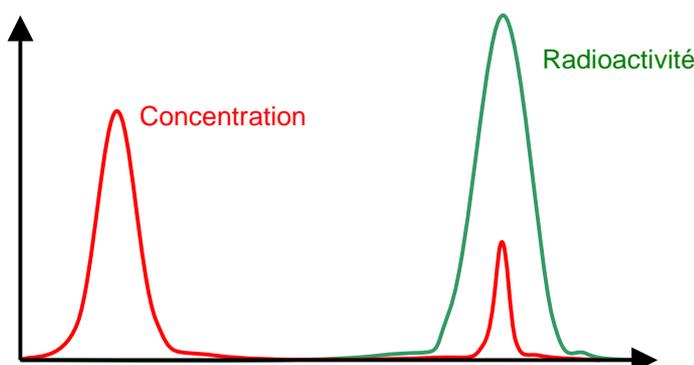
D. Chimie chaude

La radiosynthèse consiste à faire réagir un **précurseur**, une molécule organique préparée en amont, avec la radio-isotope, pour former le traceur, appelé **référence froide**.

La séparation des deux molécules se fait par **HPLC** (*High Pressure Liquid Chromatography*), puis une deuxième HPLC plus précise est faite, avec analyse spectrométrique pour déterminer la concentration des deux espèces.



Radiosynthèse



Séparation sur HPLC et Analyse spectrométrique

► Chimie du Fluor 18 :

Le Fluor 18 peut réagir sur des cycles aromatiques par SEAr ou SNAr, ou sur des alcènes par addition. Il peut aussi se substituer à des composés halogénés ou avec de bons groupes partant par substitution nucléophile.

► Chimie du Carbone 11 :

Le Carbone 11 ne possède pas de réactions spécifiques comme le Fluor 18. Il est en fait compris dans une petite molécule, synthétisée par le cyclotron. On peut alors former :

_ des **précurseurs primaires**, ce sont les molécules radioactives que fabrique le cyclotron : CH_4 , CO_2

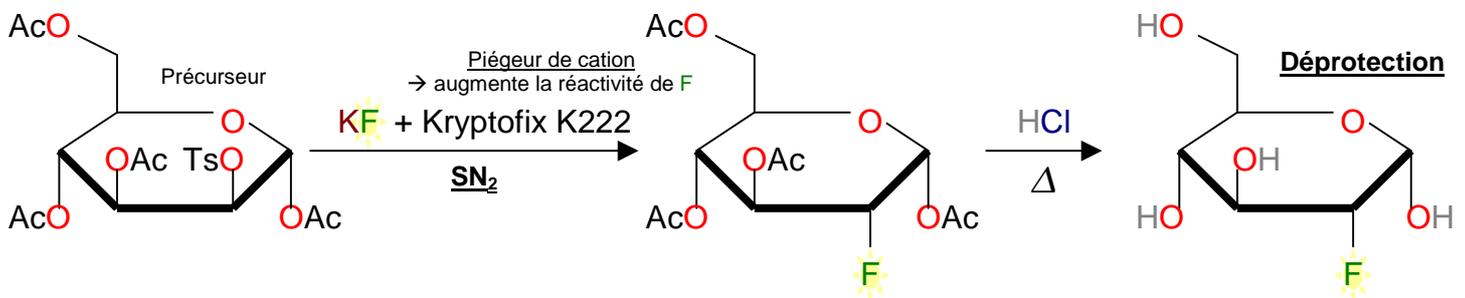
_ des **précurseurs secondaires**, que l'on peut former à partir des précurseurs primaires : $\text{CH}_3\text{OH} \rightarrow \text{CH}_3\text{I} \rightarrow \text{CH}_3\text{OTs}$

E. Quelques radiotraceurs importants

On essaie de former des traceurs spécifiques, afin de pouvoir repérer certaines cellules, certains récepteurs, etc ... On distingue les **groupes prosthétiques**, qui sont des molécules qui vont se fixer sur une plus grosse molécule (ex : acides aminés radiomarqués pour se lier aux protéines ; thymidine marquée pour se lier à l'ADN ...).

1) FDG

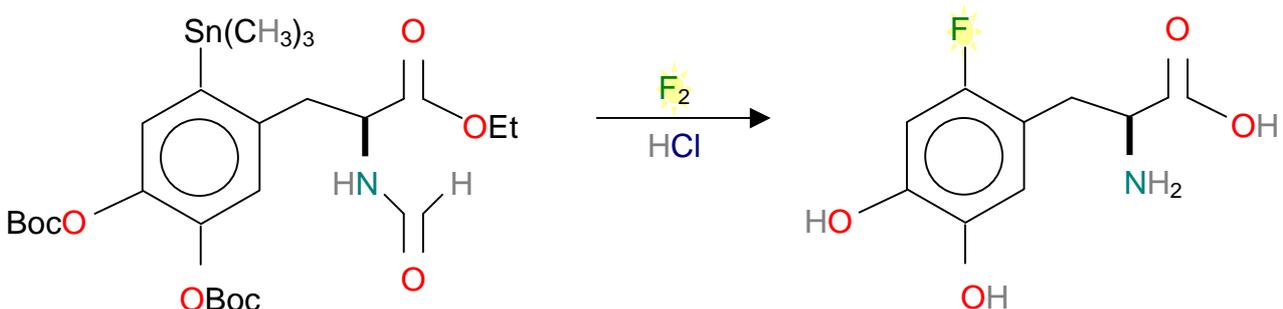
La traceur le plus connu est le **FDG** (*2-fluoro-2-désoxyglucose*), qui est le meilleur traceur pour diagnostiquer un cancer. C'est le seul traceur commercialisé. On l'utilise tous les jours dans les hôpitaux.



Les cellules cancéreuses se multiplient anormalement plus vite, elles consomment plus de glucose. On observe donc une concentration en FDG plus importante au niveau de ces cellules.

2) L-DOPA

Un autre traceur important est le **L-DOPA**. Cette molécule est le précurseur de la dopamine. Elle a la capacité de se fixer sur les récepteurs dopaminergiques. C'est la seule molécule permettant de détecter Parkinson.



3) Acide acétique

Cette molécule permet de repérer des carcinomes du foie. Et oui, du simple vinaigre !

