

## ANNEXE 2 : Matériel Pédagogique

### Document 1 :

#### Tâche complexe : La radiographie d'un bassin

Un manipulateur en radiologie obtient par un enregistrement analogique une radiographie du bassin. Les constantes radiologiques fixées par le manipulateur pour le réglage de l'appareil sont 70 kV et 120 mAs.

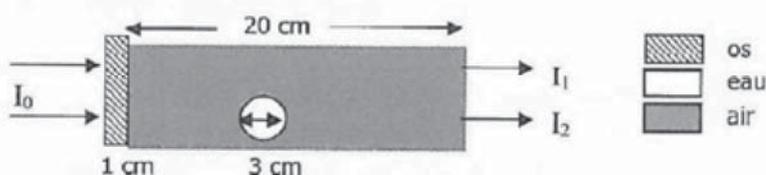


En première approximation les zones distinctes observables sur le cliché correspondent aux tissus mous, aux os et aux vis chirurgicales. Justifier quantitativement ces observations en utilisant les documents de l'annexe 1.

### Document 2 :

#### Exercice : Loi d'atténuation d'un faisceau de rayons X

Un faisceau parallèle de rayons X, d'intensité  $I_0$ , traverse le milieu ci-dessous :



On donne les coefficients d'atténuation :

- Pour les photons de 20 keV :  
 $\mu_{air} = 1,2 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^{-1}$        $\mu_{eau} = 0,7 \text{ cm}^{-1}$        $\mu_{os} = 5 \text{ cm}^{-1}$
- Pour les photons de 80 keV :  
 $\mu_{air} = 0,21 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^{-1}$        $\mu_{eau} = 0,18 \text{ cm}^{-1}$        $\mu_{os} = 0,37 \text{ cm}^{-1}$

Calculer les rapports  $I_1/I_0$  et  $I_2/I_0$  pour les photons de 20 keV et de 80 keV

Source :

<http://www.poly-prepas.com/images/files/QCM%20correction%20%20Interaction%20rayonnements%20ionisants%20LS1.pdf>



**Document 4 :**

**Extrait d'un exercice du baccalauréat S (Nouvelle-Calédonie 2013)**

**2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)**

2.1. Pourquoi l'IRM permet-elle de visualiser les organes et tissus mous, mais pas les os ?

2.2. Image numérique

L'image numérique de l'IRM correspond à un ensemble de 512 pixels x 512 pixels où chaque pixel est codé par un octet.

La taille de l'image de cet IRM correspond à un carré de 50 cm de côté.

2.2.1. Calculer les dimensions d'un pixel.

2.2.2. Calculer la taille du fichier en octet de cette image IRM.

2.2.3. Combien de niveaux de gris sont utilisés pour visualiser cette image IRM ?

2.2.4. Une image IRM est réalisée toutes les deux secondes. Calculer le débit binaire  $D$  permettant de transmettre les données au dispositif de traitement et de stockage.

2.3. Mesure du champ magnétique

Un teslamètre est utilisé pour mesurer le champ magnétique créé par l'électroaimant.

On a relevé la mesure suivante :  $B_m = 1492$  mT.

La notice du teslamètre indique :

- Calibres : 200 mT ou 2000 mT

- Précision :  $\pm$  (2 % de la mesure + 5 unités de résolution)

- Résolution : 0,1 mT pour le calibre 200 mT ou 1 mT pour le calibre 2000 mT

Pour un intervalle de confiance de 95 %, l'incertitude  $U$  élargie est donnée par l'expression  $\frac{2 \times \text{précision}}{\sqrt{3}}$

Exprimer le résultat de la mesure du champ magnétique sous une forme appropriée et expliciter dans ce cas la notion d'intervalle de confiance.

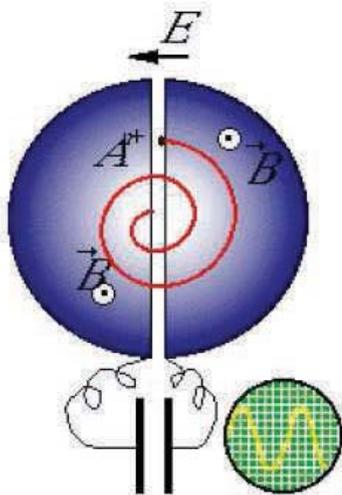
## ANNEXE 3 : La tomographie par émission de positons

### Document 1 : La production de radiotraceurs

Source : [http://www.sv.cea.fr/var/plain/storage/original/media//art/images/web\\_dsvdir/11sept-shfj.pdf](http://www.sv.cea.fr/var/plain/storage/original/media//art/images/web_dsvdir/11sept-shfj.pdf)

L'utilisation de la Tomographie par Émission de Positons repose sur l'utilisation de radiotraceurs, molécules spécifiques portant un atome radioactif émetteur de positons. Ces atomes radioactifs sont obtenus à l'aide d'un cyclotron.

### Principe de fonctionnement d'un cyclotron



Le cyclotron est un accélérateur électromagnétique de haute fréquence mis au point en 1929 par E.O. Lawrence aux Etats-Unis. Dans son principe, le cyclotron utilise l'action combinée d'un champ magnétique et d'un champ électrique pour délivrer un faisceau de particules accélérées. Ces particules, électriquement chargées, sont introduites au centre d'une enceinte où règne un vide très poussé. Sous l'action combinée de champs électrique et magnétique convenablement choisis, elles décrivent une trajectoire en spirale depuis le centre du cyclotron jusqu'aux bords tandis que leur vitesse s'accroît. Elles parcourent ainsi plusieurs tours avant d'être extraites de l'accélérateur. Elles sont ensuite concentrées à l'aide d'éléments électromagnétiques puis projetées à très grande vitesse sur une cible située à quelques mètres de l'accélérateur. Il se produit alors des transmutations et des désintégrations d'atomes. D'une courte durée de vie (2 à 110 minutes), les atomes radioactifs ainsi produits retrouvent un état stable en émettant un rayonnement.

Le cyclotron permet de produire différentes catégories d'isotopes émetteurs de positons, tels que le Carbone 11 (demi-vie : 20 minutes), l'Oxygène 15 (demi-vie : 2 minutes), l'Azote 13 (10 minutes) ou le Fluor 18 (demi-vie : 110 minutes).

Les isotopes ainsi obtenus sont ensuite incorporés à différentes structures chimiques ou à des molécules biologiques de façon à en faire des radiotraceurs. Ils sont alors soit :

- fixés à des molécules d'eau pour permettre d'observer des variations de débit sanguin ;

ancrés à une molécule proche du glucose, le FDG, pour mesurer la consommation de sucre et donc l'activité de certains organes ;

- liés à des acides gras pour apprécier la synthèse protéique ;
- incorporés à des molécules à usage thérapeutique pour localiser un médicament et évaluer son efficacité.

Cette activité nécessite des compétences spécifiques en radiochimie ainsi que des installations particulières, type salles blanches.

**Document 2 : Extrait d'un document de D. Le Bars (CERMEP Lyon) sur la production du FDG**

Source : <http://dossier.univ-st-etienne.fr/lbti/www/acomen/revue/1998/pdf1/lebars.pdf>

Les énergies et les intensités nécessaires à l'usage médical sont faibles par rapport aux demandes de la physique nucléaire, ce qui permet de limiter la taille des cyclotrons médicaux; en effet, pour la production du fluor 18 (et plus généralement de  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$  et  $^{15}\text{O}$ ) un faisceau de 50 - 70  $\mu\text{A}$  de protons de 10 à 16 MeV est largement suffisant et peut s'obtenir avec un rayon d'accélération d'une trentaine de centimètres, dans un champ magnétique modéré. Depuis ces dix dernières années et par opposition aux derniers cyclotrons français construits par CGR MeV, installés à Caen et Lyon, de nombreuses évolutions ont permis d'optimiser les cyclotrons médicaux.

**Document 3 : Photographie d'un cyclotron à usage médical, extraite d'une présentation de la TEP par le Pr TALBOT Service de Médecine Nucléaire et Centre TEP AP-de l'hôpital Tenon Paris**

Source : <http://residentsmednuclrabat.unblog.fr/files/2008/05/tepp1.pdf>

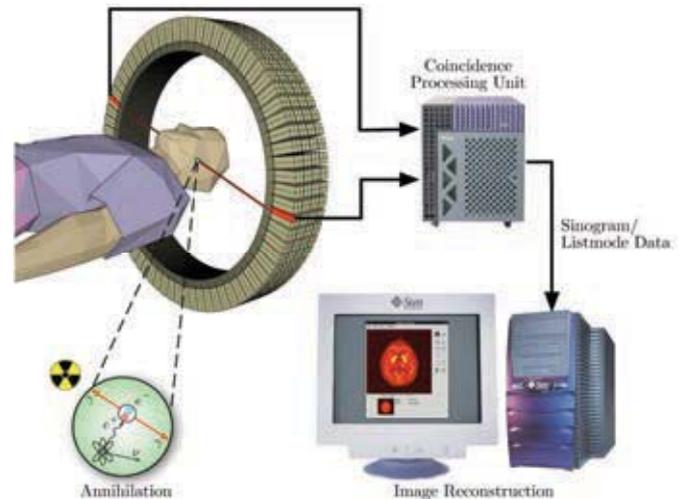


## Document 4 : Principe de la TEP (Tomographie par Emission de Positons)

Source : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Tomographie\\_par\\_émission\\_de\\_positons](https://fr.wikipedia.org/wiki/Tomographie_par_émission_de_positons)

Une tomographie par émission de positons (TEP) est un examen d'imagerie médicale par scintigraphie réalisé dans un service de médecine nucléaire.

La scintigraphie en TEP est obtenue par injection d'un traceur faiblement radioactif par voie intraveineuse. Le marqueur est le plus souvent le fluor 18 ( $^{18}\text{F}$ ) incorporé dans une molécule de glucose formant le  $^{18}\text{F}$ -fluorodésoxyglucose (en abrégé  $^{18}\text{F}$ FDG). Ce traceur est semblable au glucose : il se fixe au niveau des tissus qui consomment de grandes quantités de ce sucre, comme les tissus cancéreux, le muscle cardiaque ou encore le cerveau. Le fluor 18, dont la demi-vie est inférieure à deux heures, émet ensuite de façon temporaire des rayonnements que l'on peut suivre dans l'organisme du patient grâce à une caméra spéciale, une caméra TEP. Le fluor 18 ainsi que les autres isotopes pouvant être utilisés (oxygène 15 ( $^{15}\text{O}$ ), azote 13 ( $^{13}\text{N}$ ), carbone 11 ( $^{11}\text{C}$ )) ont une courte demi-vie, jusqu'à 110 minutes pour le fluor. Ces isotopes de courte durée nécessitent pour leur production un cyclotron.



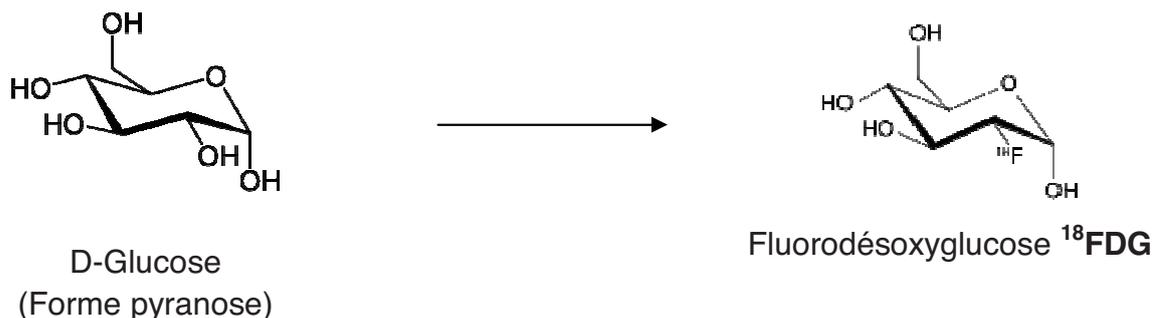
Une caméra TEP est un appareil qui a l'aspect d'un scanner mais son principe de fonctionnement est différent. En effet, l'atome radioactif (par exemple, le fluor 18) se désintègre en émettant un positon. Celui-ci va s'annihiler avec un électron du milieu, après un très court parcours de l'ordre du millimètre (0,6 mm dans l'eau pour le positon du  $^{18}\text{F}$ ). Cette annihilation produit deux photons gamma de 511 keV qui partent sur une même direction mais dans un sens opposé, ce qui rend possible le traitement tomographique des données. En effet, les capteurs situés tout autour du patient détectent les photons d'annihilation en coïncidence (c'est-à-dire ceux qui arrivent en même temps), ce qui permet d'identifier la ligne sur laquelle se situe l'émission des photons. Un système informatique reconstitue ensuite à l'aide d'un algorithme de reconstruction les images de la répartition du traceur au niveau d'une partie ou de la totalité du corps sous la forme d'une image 2D ou d'un objet 3D. Les images ainsi obtenues sont dites « d'émission » (la radioactivité provient du traceur injecté au patient).

## Document 5: Synthèse du fluorodésoxyglucose marqué au fluor 18, le <sup>18</sup>FDG

D'après un article de la Revue de l'ACOMEN, 1998, vol.4, n°1 de D. LE BARS :  
Production du FDG D

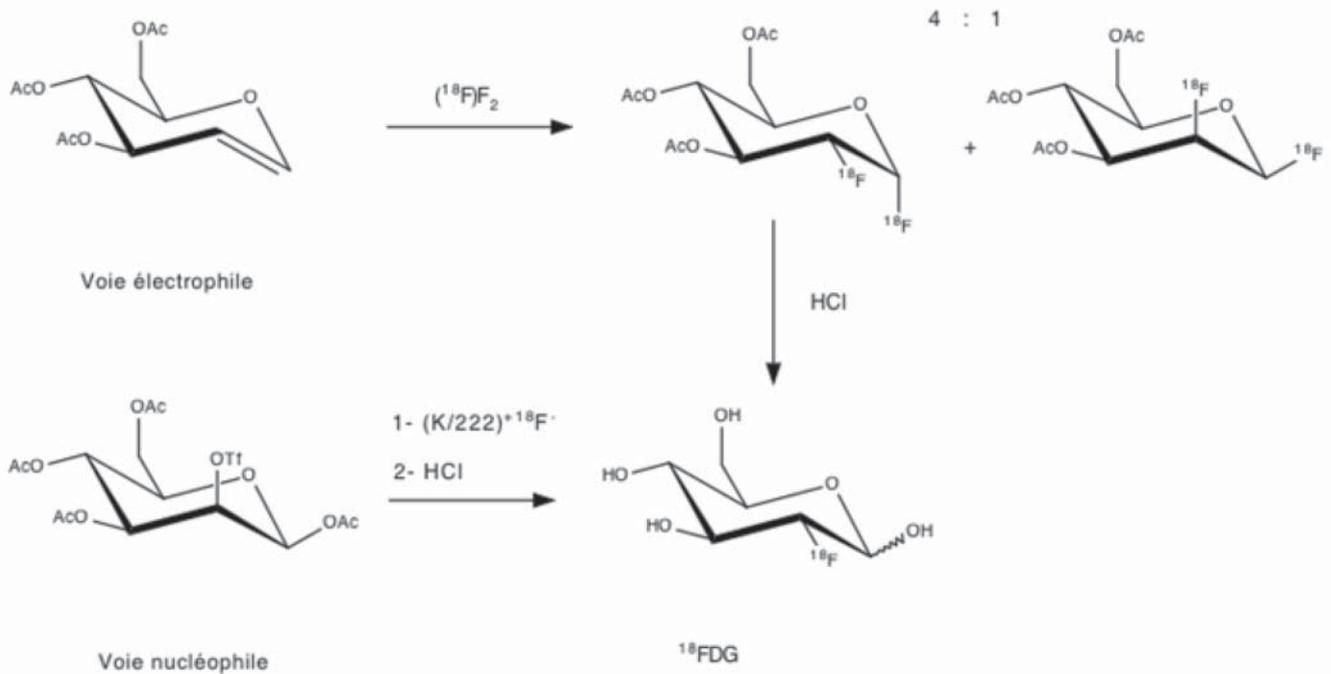
### Principe de synthèse

Les différentes radiosynthèses visent à introduire sur la position 2 du D-Glucose l'atome de fluor radioactif. Pour ne pas interférer avec la synthèse, les groupes hydroxyle seront masqués et protégés par un groupe acétyle ou THP, faciles à introduire et à ôter et classique en chimie des sucres.



La synthèse originale de Ido et al. en 1977 faisait appel au difluor F<sub>2</sub>, réalisant une synthèse électrophile sur un triacétylglucal. Le rendement obtenu était très limité (17%) pour une durée de synthèse de deux heures.

La mise au point de la synthèse nucléophile par Hamacher, Coenen et Stöchen en 1987 a permis à cette technique de supplanter presque totalement l'approche électrophile (qui reste cependant précieuse pour d'autres molécules). Il s'agit d'introduire en position 2 le fluor 18 nucléophile activé par un catalyseur à la place d'un groupe partant, le triflate. Cette substitution se produit avec inversion de configuration et il faut partir d'un mannose protégé pour obtenir un glucose. C'est cette réaction qui est presque toujours utilisée. Le temps de synthèse varie autour de 50 minutes, les phases les plus longues étant représentées par le séchage et l'hydrolyse acide. Le rendement radiochimique moyen est de l'ordre de 50-60% corrigé de la décroissance du fluor, soit une production possible de 400mCi (14,8 GBq) pour 1 Ci de fluor 18 engagé dans la radiosynthèse. La réaction de substitution proprement dite est réalisée par ajout du précurseur tétraacétyl mannose triflate.



## Automates

La forte demande de production de FDG dans tous les centres de TEP, la répétition d'une procédure de synthèse bien codifiée et surtout la nécessaire radioprotection des chimistes ont créé une forte motivation pour le développement d'automates de radiosynthèse. La synthèse de FDG, même si elle paraît simple sur le papier, se décompose en de très nombreuses actions unitaires que l'automate doit savoir réaliser aussi bien, sinon mieux, que la main du radiochimiste. Deux approches d'automatisation sont possibles, le système qui reproduit les mouvements humains ou, plus utilisé pour le FDG, la « boîte noire » basée sur des transferts de liquide, systèmes d'électrovannes et temporisations, gérés par automates industriels ou PC. Tous ces systèmes font appel à la synthèse nucléophile.



<http://www.cyroi.fr/spip.php?rubrique13>

## Document 6 : Fluoration en microréacteur

D'après la thèse de Cyril RENAULT (février 2011) : Développement de microréacteurs pour la synthèse de radiotraceurs pour l'imagerie médicale (TEP)

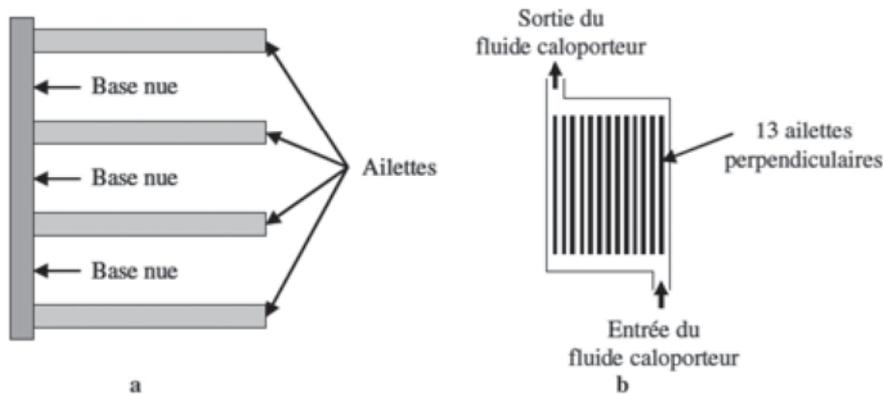
La synthèse par voie électrochimique du  $^{18}\text{F}$ FDG s'effectue dans un microréacteur contenant un échangeur thermique où circule un fluide caloporteur, dans le but de contrôler la température du milieu réactionnel ; la transformation chimique s'effectue ainsi à température constante et contrôlée. Cet échangeur de chaleur est de type lamellaire (ailettes longues de fine épaisseur), il est associé à deux électrodes (anode + cathode) directement en contact qui permettent la formation du 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose ( $^{18}\text{F}$ FDG) à partir du 2-Deoxy-D-Glucose (DG). Si nous considérons que le difluor est l'agent de fluoration, l'équation de la réaction modélisant la transformation chimique mise en jeu dans le réacteur est :



Le microréacteur doit être dimensionné pour une utilisation optimale.

Caractéristiques du microréacteur et de l'échangeur de chaleur :

L'échangeur de chaleur est constitué de 13 ailettes rectangulaires en cuivre de 2 cm de longueur, 1 cm de hauteur et 1 mm d'épaisseur ; ces ailettes sont séparées de 1 mm.



a. Représentation des ailettes et de la base nue de cuivre laissée libre pour le passage du fluide caloporteur

b. Vue schématique de l'échangeur de chaleur constitué de 13 ailettes rectangulaires

On considère que le débit molaire dans le réacteur est  $F_C = 5,0 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{s}^{-1}$ .

La différence de potentiel entre l'anode et la cathode est  $\Delta V = 15 \text{ V}$ .

Le flux thermique  $\phi_{th}$  dissipé par la totalité des ailettes a pour expression dans ce cas particulier :

$$\phi_{th} = \omega \lambda S_{ech} \tanh(\omega L) (T_p - T_{ext})$$

Avec :  $\omega$  constante dépendant des caractéristiques techniques de l'échangeur et du fluide caloporteur ;  $\lambda$  conductivité thermique du cuivre ;  $S_{ech}$  aire de la surface de la totalité des ailettes ;  $L$  longueur d'une ailette ;  $T_p$  température de la paroi en contact avec le milieu réactionnel ;  $T_{ext}$  température du fluide caloporteur.

On prendra ici  $\omega \tanh(\omega L) = 20 \text{ m}^{-1}$ , et  $T_p = 298 \text{ K}$ .

**Document 7 : Quelques données**

Isotope	Temps de demi-vie
$^{15}\text{O}$	2 min
$^{13}\text{N}$	10 min
$^{11}\text{C}$	20 min
$^{18}\text{F}$	110 min
$^{76}\text{Br}$	972 min
$^{124}\text{I}$	4,2 jours

*Temps de demi-vie de quelques isotopes radioactifs*

Enthalpies standard de formation standard à 298 K (en  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ):

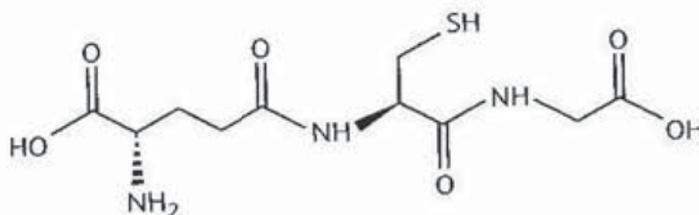
$^{18}\text{FDG}(\text{l})$	DG(l)	HF(g)	F <sub>2</sub> (g)
-956,5	-746,9	-267,6	0

Conductivité thermique du cuivre  $\lambda = 401 \text{ W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$

**Document 8 :****La rétrosynthèse : énoncé de l'exercice** (d'après Collection Sirius – Nathan – terminale S) **et copie d'élève**

La rétrosynthèse consiste à déterminer quels sont les réactifs d'intérêt à utiliser pour synthétiser une espèce chimique donnée.

Le glutathion (formule ci-dessous) est un tripeptide connu et utilisé pour ses propriétés antioxydantes.



- Recopier la formule topologique du glutathion et entourer le groupe caractéristique d'un amide. Ecrire la formule brute du glutathion.
- Écrire l'équation de la réaction entre un acide carboxylique et une amine pour former un amide.
- À partir de l'analyse précédente, déduire quels sont les trois acides  $\alpha$ -aminés qui permettent de former le glutathion.
- En déduire quels sont les groupes caractéristiques qui ne doivent pas être transformés lors de la synthèse.

**Copie d'élève**

a-

la formule brute du glutathion est :  $C_{10}H_{15}O_6N_3S$

b-

$$R-C(=O)OH + R'-NH_2 \rightarrow R-C(=O)NH-R'$$

c- les 3 acides  $\alpha$  aminés sont :

d- des groupes caractéristiques à protéger sont entourés dans la réponse à la question c.

## ANNEXE 4 : L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

### Document 1: Les grands principes de l'IRM

D'après l'article « Le corps au crible de l'IRM », Pour la Science n°338, décembre 2005

Jacques Bittoun – Xavier Maître – Emmanuel Durand

#### Les grands principes de l'IRM

L'IRM tire parti du phénomène de résonance magnétique nucléaire, fondé sur les propriétés magnétiques des noyaux des atomes. Tous les noyaux qui ont un nombre impair de protons ou de neutrons ont un moment magnétique nucléaire. L'exemple le plus simple est le noyau de l'atome d'hydrogène (formé d'un seul proton), souvent utilisé en IRM, car il est très abondant dans l'organisme, notamment dans les molécules d'eau qui constituent près de 80 pour cent du corps humain.

De façon classique, le noyau de l'atome d'hydrogène est décrit comme tournant sur lui-même, ce qui s'exprime par le concept de spin en physique quantique. Le spin se traduit par la présence d'une aimantation nucléaire. Ainsi, le noyau est représenté par un vecteur moment magnétique, dont l'orientation indique le sens de l'aimantation et dont la longueur est proportionnelle à l'intensité de l'aimantation. En l'absence de champ magnétique, les moments magnétiques nucléaires

prennent n'importe quelle orientation et leur somme est nulle. Quand on applique un champ magnétique, ils s'orientent de préférence parallèlement au champ et une aimantation (macroscopique) apparaît au sein du matériau. Ainsi, quand on place un verre d'eau dans un champ magnétique intense, il s'aimante en quelque sorte, mais cette aimantation est plusieurs milliers de fois inférieure à celle des aimants (cette dernière étant due aux électrons, non aux noyaux). De fait, l'aimantation nucléaire est si faible qu'elle n'est pas détectable, à moins d'utiliser le phénomène de résonance magnétique.

Quand on place un échantillon contenant des noyaux d'hydrogène (de l'eau ou de la paraffine) dans un champ magnétique, on fait apparaître une aimantation nucléaire, parallèle à ce champ. Si l'on envoie une onde électromagnétique de fréquence bien choisie, l'aimantation nucléaire de l'échantillon bascule par rapport à la direction du champ magnétique : c'est

le phénomène de résonance magnétique.

La fréquence de résonance est proportionnelle au champ magnétique et dépend du noyau étudié. Dans le cas de l'IRM, les champs magnétiques sont compris entre 0,5 et 3 teslas pour les appareils les plus courants, soit 10 000 à 60 000 fois plus que le champ magnétique terrestre, et la fréquence de résonance est alors située dans les radiofréquences.

L'impulsion électromagnétique envoyée dure environ trois millisecondes et l'aimantation bascule de 0 à 180 degrés, selon l'intensité et la durée de l'impulsion.

Lors de son retour à l'équilibre, l'aimantation de l'échantillon est animée d'un mouvement de rotation autour du champ magnétique (précession), dont la fréquence est égale à la fréquence de résonance. Par exemple, pour une radiofréquence de 42,57 mégahertz, l'aimantation décrit 42,57 millions de tours par seconde. L'aimantation induit, dans une bobine de

détection placée autour de l'échantillon, un courant nommé signal de précession libre, oscillant à la fréquence de résonance, et dont l'intensité donne l'aimantation de l'échantillon. Le principe de l'IRM est de mesurer ce signal dans chaque élément de volume de l'échantillon (ou voxel), d'en déduire la distribution spatiale de l'aimantation et d'établir une image de la densité des atomes d'hydrogène.

Or tous les éléments de volume du corps humain

émettent un signal de résonance à la même fréquence dans un champ magnétique uniforme, puisque cette fréquence ne dépend que du noyau et du champ appliqué. Comment « découper » le corps en voxels ? En 1973, Paul Lauterbur imagina une technique fondée sur la proportionnalité entre la fréquence du signal et l'intensité du champ magnétique. En appliquant un champ magnétique variable dans l'espace, sous forme d'un gradient constant (c'est-à-dire un

accroissement linéaire de l'intensité du champ magnétique avec la distance), on capte une fréquence de résonance qui dépend de son origine spatiale : chaque voxel a sa propre fréquence de résonance, et l'on y mesure l'intensité du courant. En faisant varier la direction du gradient, on détermine l'aimantation nucléaire de chaque voxel, afin de constituer une carte de la distribution de l'aimantation dans le corps, c'est-à-dire une image par résonance magnétique.

## Document 2 : Les agents de contraste paramagnétiques du gadolinium en IRM

Source : <http://chimie.sup.pagesperso-orange.fr/IRM.html>

Les agents de contraste ont pour caractéristique d'influencer le signal IRM en augmentant la vitesse de relaxation magnétique des protons.

Pour comprendre le mode d'action de ces agents il faut distinguer différents types de magnétisme :

- Le diamagnétisme présent chez les molécules dont les électrons sont tous appariés. En l'absence de champ, la molécule ne présente pas de moment magnétique mais, en sa présence, il apparaît un moment magnétique dans le sens opposé au champ.
- Le paramagnétisme présent chez les molécules possédant un moment magnétique électronique. Il résulte de la présence d'électrons non appariés et concerne notamment les complexes du gadolinium(III). Leur moment magnétique moyen est nul en l'absence de champ magnétique, mais en présence d'un champ  $\vec{H}_0$ , il apparaît un champ magnétique important dans le sens de  $\vec{H}_0$  (100 à 1000 fois plus fort que pour les diamagnétiques).
- Les corps ferromagnétiques qui ont un moment magnétique même en l'absence de champ et deviennent paramagnétiques à une certaine température.
- Les corps super paramagnétiques qui en présence d'un champ magnétique ont un moment dipolaire très important.

Actuellement les agents de contraste utilisés sont soit paramagnétiques soit super paramagnétiques. Dans le cadre de notre étude, comme nous l'avons précisé dans la première partie, nous nous arrêterons à l'étude des molécules paramagnétiques dont font partie les complexes du gadolinium. [...]

### 1. Les agents paramagnétiques en général

Leur principe consiste à utiliser des atomes au moment magnétique électronique très élevé car porteurs de nombreux électrons non appariés (ils diffèrent ainsi de la plupart des atomes de l'organisme qui sont diamagnétiques). Ces produits agissent par un mécanisme d'interaction dipolaire avec le moment magnétique nucléaire des protons qui est à la base du signal IRM.

Ces atomes, utilisés sous forme ionique, appartiennent à la classe des métaux de transition (Chrome, Manganèse, Fer) ou des lanthanides (Gadolinium, Dysprosium). Les agents actuellement commercialisés utilisent l'ion Gadolinium (III) dont l'efficacité sur le signal est la plus élevée.

Ces complexes ont pour caractéristique d'augmenter les temps de relaxation T1 et T2 des protons de l'eau.

Les premiers agents de contrastes du gadolinium ont été introduits en 1988 et 1989 aux Etats-Unis et en France (Gd-DTPA et Gd-DOTA). Depuis, plusieurs millions (>5) de doses ont été vendues à travers le monde.

### 2. Le gadolinium

Au XVIII<sup>e</sup> siècle, le chimiste finlandais J. Gadolin a consacré une bonne partie de sa vie à la chimie analytique et à la minéralogie. Il s'est beaucoup intéressé aux éléments du groupe des terres rares et le 64<sup>e</sup> élément a été nommé gadolinium en son honneur. À l'état pur, le gadolinium, élément blanc argenté au lustre métallique, ressemble à l'acier. Choisi pour son fort effet paramagnétique (10,8 magnétons de Bohr), le gadolinium existe sous forme de plusieurs isotopes stables, le plus abondant ayant la masse 158.

Comme le gadolinium est très peu répandu dans la nature, sa concentration physiologique dans les milieux biologiques est trop faible pour être détectée par les méthodes analytiques usuelles. De plus, il est très peu absorbé par le tube digestif.

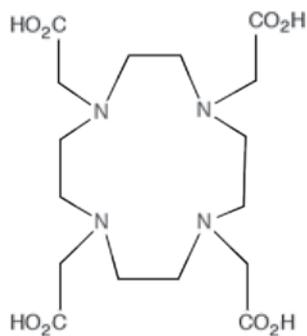
Le rayon ionique de Gd<sup>3+</sup> (1,02 Angstrom) est très proche de celui du calcium (0,99 Angstrom). En effet, il entre en compétition avec les systèmes calcium dépendants et bloque le système réticuloendothélial. Le même problème se pose avec le calcium au niveau de la contractilité myocardique, la coagulation, les enzymes calcium dépendants, la respiration mitochondriale et la neurotransmission.

Sous forme libre, l'ion Gd<sup>3+</sup> est donc toxique. Le relargage d'ion gadolinium libre dépend théoriquement de l'affinité du chélate pour le gadolinium.

### 3. Les complexes du gadolinium

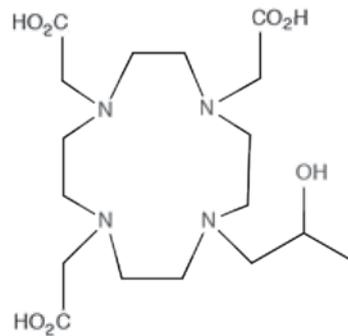
La solution consiste à enfermer ces cations dans des ligands, linéaires ou cycliques pour former des complexes non toxiques, inertes et stables dans l'organisme. Les polyaminocarboxylates de gadolinium (III) se sont révélés les plus appropriés et trois sont actuellement utilisés dans le domaine médical :

1. [Gd(H<sub>4</sub>Q)(H<sub>2</sub>O)]<sup>2+</sup> ou Gadopentétate de diméglumine (Magnevist<sup>TM</sup>, Schering<sup>TM</sup>)
2. [Gd(Y)(H<sub>2</sub>O)]<sup>-</sup> ou Gadotérate de méglumine (Dotarem<sup>TM</sup>, Guerbet<sup>TM</sup>)
3. [Gd(Z)(H<sub>2</sub>O)] ou Gadotéridol (Prohance<sup>TM</sup>, Squibb<sup>TM</sup>)



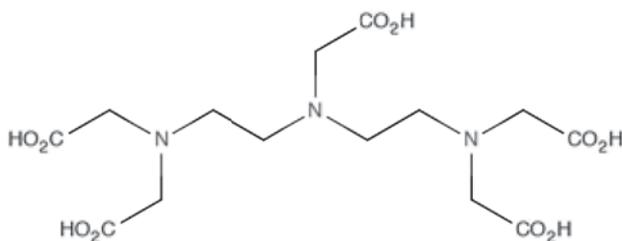
DOTA (Dotarem™)

noté H<sub>4</sub>Y



HPDO3A (ProHance™)

noté H<sub>3</sub>Z



DTPA (Magnevist™)

noté H<sub>5</sub>Q

Les propriétés de renforcement de contraste sont sensiblement identiques pour ces trois produits.

#### 4. Les caractéristiques des complexes du gadolinium

Le principe de ces agents de contraste est de modifier localement les paramètres intrinsèques des tissus là où ils iront se fixer préférentiellement. Ces produits doivent bien sûr être non toxiques, efficaces en concentration faible et si possible posséder une certaine spécificité au moins compartimentale, si ce n'est tissulaire. Le principal enjeu pour ces produits de contraste est de pouvoir allier l'efficacité de l'ion gadolinium, la spécificité de son action sur les molécules d'eau, tout en assurant la sécurité du patient. En effet cet ion est très toxique, d'où la nécessité de l'enfermer dans un complexe et particulièrement dans une couronne. Cette méthode permet d'augmenter la stabilité du complexe mais également limite les échanges par sphère interne et donc l'intensité des signaux.

## ANNEXE 5 : Textes réglementaires

**Document 1** : Programme d'enseignement de physique-chimie, classe terminale des séries technologiques STI2D et STL, spécialité SPCL.  
(extraits) Bulletin officiel spécial n°8 du 13 octobre 2011

La pratique scientifique nécessite l'utilisation d'un langage spécifique. L'élève doit donc pouvoir :

- s'exprimer avec un langage scientifique rigoureux ;
- choisir des unités adaptées aux grandeurs physiques étudiées ;
- utiliser l'analyse dimensionnelle ;
- évaluer les ordres de grandeur d'un résultat.

Ces compétences sont indissociables des compétences mathématiques nécessaires. De plus, en devant présenter la démarche suivie et les résultats obtenus, l'élève est amené à pratiquer une activité de communication susceptible de le faire progresser dans la maîtrise des compétences langagières, orales et écrites, en langue française, mais aussi en anglais, langue de communication internationale dans le domaine scientifique.

Dans la continuité du programme de première de physique-chimie, ces concepts sont introduits à travers trois thèmes :

- **Habitat** : ce thème donne la possibilité d'étudier la gestion de l'énergie (sous forme électrique, thermique, solaire, chimique), les fluides et la communication. Ce sera aussi l'occasion de s'intéresser aux produits d'entretien utilisés.
- **Transport** : ce thème permet de mettre en place les outils nécessaires à l'étude du mouvement d'un système, d'étudier différents types de motorisation (thermique et électrique), ainsi que des dispositifs de sécurité et d'assistance au déplacement.
- **Santé** : l'étude des outils du diagnostic fournit l'opportunité d'aborder les ondes électromagnétiques et la radioactivité. L'objectif est de montrer que des lois importantes régissent le comportement d'objets ou de systèmes et permettent de prévoir des évolutions et des états finaux : lois de conservation de la matière et de l'énergie.

### Santé

#### Quelques outils du diagnostic médical

##### Notions et contenus

Ondes électromagnétiques ; rayonnements gamma, X, UV, visible, IR.

Réflexion, absorption et transmission des ondes électromagnétiques.

Champ magnétique : sources de champ magnétique (Terre, aimant, courant).  
Sources de champ magnétique intenses : électro-aimant supraconducteur.

##### Capacités exigibles

- Classer les ondes électromagnétiques selon leur fréquence, leur longueur d'onde dans le vide et leur énergie.
- Expliciter la dépendance entre la puissance rayonnée par un corps et sa température.
- Exploiter le lien entre la température d'un corps et la longueur d'onde pour laquelle l'émission de lumière est maximale.
- Associer l'absorption d'une onde électromagnétique à la nature du milieu concerné.
- Mettre en évidence expérimentalement l'existence d'un champ magnétique et déterminer ses caractéristiques.
- Citer quelques ordres de grandeur de champ magnétique.

#### Prévention et soin

##### Notions et contenus

Radioactivité.  
Isotopes.  
Activité. Décroissance radioactive et demi-vie.  
Protection contre les risques de la radioactivité.

##### Capacités exigibles

- Citer les différents types de radioactivité et préciser la nature des particules émises ou des rayonnements émis.
- Définir l'isotopie et reconnaître des isotopes.
- Positionner le rayonnement gamma dans le spectre des ondes électromagnétiques.
- Interpréter les échanges d'énergie entre rayonnement et matière à l'aide du modèle corpusculaire.
- Exploiter une courbe de décroissance radioactive et le temps de demi-vie d'une espèce radioactive.
- Citer l'unité de mesure de la dose d'énergie absorbée.
- Citer les risques liés aux espèces radioactives et exploiter une documentation pour choisir des modalités de protection.

**Document 2** : Programme de l'enseignement de spécialité de sciences physiques et chimiques en laboratoire

Classe terminale de la série technologique STL (extrait) Bulletin officiel spécial n°8 du 13 octobre 2011

**Des synthèses inorganiques**

**Notions et contenus**

**Synthèses inorganiques**

**industrielles** : aspects cinétiques, thermodynamiques, environnementaux.

**Un exemple de synthèse inorganique au laboratoire : la synthèse des complexes.**

Complexe, ion ou atome central, ligand, liaison.

Réaction de formation d'un complexe :

- constante de formation globale d'un complexe,
- synthèse et analyse d'un complexe.

Complexes inorganiques, bio-inorganiques.

**Capacités exigibles**

- Analyser un ou plusieurs procédés industriels de synthèse d'une même espèce chimique en s'appuyant sur les principes de la chimie verte :

- . matières premières,
- . sous-produits,
- . énergie,
- . catalyseur,
- . sécurité.

- Reconnaître dans un complexe : l'ion ou l'atome central, le ou les ligands, le caractère monodenté ou polydenté du ligand.

- Décrire l'établissement de la liaison entre l'ion ou l'atome central et le ou les ligands selon le modèle accepteur-donneur de doublet électronique.

- Écrire l'équation de la réaction associée à la synthèse d'un complexe.

- Suivre un protocole de synthèse d'un complexe.

- Déterminer, à l'aide d'un tableau d'avancement, le réactif limitant dans la synthèse d'un complexe et en déduire le rendement de la synthèse.

- Proposer ou suivre un protocole mettant en œuvre l'analyse qualitative et quantitative d'un complexe.

- Extraire des informations pour illustrer des applications des complexes inorganiques et bio-inorganiques.

**Document 3 :** Programme d'enseignement de mathématiques, classe terminale des séries technologiques STI2D et STL, spécialité SPCL.  
(extrait) Bulletin officiel spécial n°8 du 13 octobre 2011

Contenus	Capacités attendues	Commentaires
<p><b>Fonctions logarithmes</b> Fonction logarithme népérien. Relation fonctionnelle. Nombre e.  Fonction logarithme en base dix ou en base deux, selon les besoins.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utiliser la relation fonctionnelle pour transformer une écriture.</li> <li>• Connaître les variations, les limites et la représentation graphique de la fonction logarithme népérien.</li> <li>• Résoudre une inéquation d'inconnue <math>n</math> entier naturel, de la forme <math>q^n \geq a</math> ou <math>q^n \leq a</math>, avec <math>q</math> et <math>a</math> deux réels strictement positifs.</li> </ul>	<p>En s'appuyant sur des situations technologiques ou historiques, on justifie la pertinence de la recherche d'une solution à l'équation fonctionnelle suivante, notée (E) : pour tous réels <math>a</math> et <math>b</math> strictement positifs, <math>f(ab) = f(a) + f(b)</math>.</p> <p>On s'intéresse aux solutions de l'équation (E) dérivables sur <math>]0, +\infty[</math> (existence admise). On montre que la fonction dérivée d'une telle solution est de la forme <math>x \mapsto \frac{\alpha}{x}</math>, où <math>\alpha</math> est un nombre réel. La fonction logarithme népérien est alors présentée comme la seule solution de l'équation (E) dérivable sur <math>]0, +\infty[</math> dont la fonction dérivée est <math>x \mapsto \frac{1}{x}</math>.</p> <p>On s'appuie sur des exemples issus des autres disciplines pour introduire ces fonctions. ⇔ Échelle des pH, intensité sonore, gain et fréquence, traitement de l'information.</p>
<p><b>Fonctions exponentielles</b> Fonction <math>x \mapsto \exp(x)</math>.  Relation fonctionnelle. Notation <math>e^x</math>.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Connaître les variations, les limites et la représentation graphique de la fonction exponentielle.</li> <li>• Utiliser la relation fonctionnelle pour transformer une écriture.</li> <li>• Passer de <math>\ln x = a</math> à <math>x = e^a</math> et inversement, <math>a</math> étant un réel et <math>x</math> un réel strictement positif.</li> </ul>	<p>Pour tout nombre réel <math>a</math>, le réel <math>\exp(a)</math> est défini comme unique solution de l'équation d'inconnue <math>b</math> : <math>\ln b = a</math>.</p> <p>On justifie la notation <math>e^x</math>.</p>
<p>Exemples de fonctions exponentielles de base <math>a</math>, <math>x \mapsto a^x</math>, où <math>a</math> est un réel strictement positif, et de fonctions puissances <math>x \mapsto x^\alpha</math>, avec <math>\alpha</math> réel.  Comparaison des comportements en <math>+\infty</math> de la fonction exponentielle (de base e) et de la fonction logarithme népérien avec les fonctions puissances.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Connaître et utiliser les limites de <math>x \mapsto \frac{e^x}{x^n}</math> et <math>x \mapsto \frac{\ln x}{x^n}</math> en <math>+\infty</math>, <math>n</math> étant un entier naturel.</li> </ul>	<p>En lien avec les autres disciplines, on étudie quelques exemples simples de fonctions exponentielles de base <math>a</math> ou de fonctions puissances, mises sous la forme <math>e^u</math>.</p> <p>Aucun résultat théorique n'est à connaître. Ces résultats sont conjecturés puis admis. On se limite à des exemples simples d'utilisation. L'approche, à l'aide d'un logiciel, de la limite en <math>+\infty</math> de fonctions de la forme <math>x \mapsto \frac{\ln x}{x^\alpha}</math>, avec <math>\alpha \in ]0, 1[</math>, enrichit le point de vue. ⇔ Radioactivité. ⇔ Transmission par courroie.</p>

### Présentation des programmes

Les programmes de la série précisent les connaissances ordonnées à acquérir. La présentation n'induit en aucun cas une chronologie d'enseignement, mais une simple mise en ordre des concepts.

Le degré d'approfondissement est présenté sous la forme d'une taxonomie à quatre niveaux :

**1 - Niveau d'information** : le contenu est relatif à l'appréhension d'une vue d'ensemble d'un sujet. Les réalités sont montrées sous certains aspects de manière partielle ou globale. Ceci peut se résumer par la formule " l'élève en a entendu parler et sait où trouver l'information". Il n'y a pas d'évaluation envisageable à l'examen pour les savoirs situés à ce niveau d'approfondissement.

**2 - Niveau d'expression** : le contenu est relatif à l'acquisition de moyen d'expression et de communication permettant de définir et utiliser les termes composant la discipline. Le "savoir" est maîtrisé. Ceci peut se résumer par la formule "l'élève sait en parler".

**3 - Niveau de maîtrise des outils** : le contenu est relatif à la maîtrise de procédés et d'outils d'étude ou d'action (lois, démarches, actes opératifs, ...) permettant d'utiliser, de manipuler des règles, des principes ou des opérateurs techniques en vue d'un résultat à atteindre. Il s'agit de maîtriser un "savoir-faire". Ceci peut se résumer par la formule "l'élève sait faire".

**4 - Niveau de maîtrise méthodologique** : le contenu est relatif à la maîtrise d'une méthodologie d'énoncé et de résolution de problèmes en vue d'assembler et organiser les éléments d'un sujet, identifier les relations, raisonner à partir de celles-ci, décider en vue d'un but à atteindre.

Il s'agit de maîtriser une démarche. Ceci peut se résumer par la formule " l'élève maîtrise la méthode".

Chacun de ces niveaux englobe les précédents

2 - LES ONDES AU SERVICE DE LA SANTÉ	Niveau			
	1	2	3	4
<b>2.1 Les radiations électromagnétiques visibles</b>				
Domaine des longueurs d'ondes visibles				
Courbe d'absorption				
Laser et applications :				
- propriétés du faisceau laser : monochromaticité, directivité, densité d'énergie ;				
- utilisations en chirurgie, ophtalmologie, oncologie, dermatologie, cardiologie.				
Luminothérapie				
<b>2.2 IR, UV, rayons X</b>				
Domaines des radiations électromagnétiques				
Sources et nature des rayonnements IR, UV, X et classement dans l'ensemble des radiations électromagnétiques (en longueur d'onde)				
Applications des rayonnements IR, UV et X :				
- IR : thermomètre médical ;				
- UV : dangers comparés des UVA, UVB, UVC, dangers des lampes UV ; crèmes solaires ; protection de l'œil (lunettes de soleil) ; désinfection ; résine dentaire ;				
- X : radiothérapie, radioprotection, radiographie et tomographie (ou scanner).				
Importance de la couche d'ozone				
Facteurs d'absorption des rayons X				
<b>2.3 Sons et ultrasons</b>				
Nature et propriétés des sons et des ultrasons : absorption et réflexion				
L'oreille : récepteur acoustique, nuisances sonores et protection de l'audition				
Applications médicales : principe de l'échographie (influence qualitative de différents facteurs : fréquence, nature, épaisseur et profondeur du milieu, puissance de la source)				
<b>2.4 Analogies et différences entre radiographie, scanner, échographie</b>				

**Document 5 :** Programme de l'enseignement spécifique et de spécialité de physique-chimie, Classe terminale de la série scientifique (extraits) Bulletin officiel spécial n°8 du 13 octobre 2011

Notions et contenus	Compétences exigibles
<p><b>Transformation en chimie organique</b></p> <p>Aspect macroscopique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Modification de chaîne, modification de groupe caractéristique.</li> <li>- Grandes catégories de réactions en chimie organique : substitution, addition, élimination.</li> </ul> <p>Aspect microscopique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Liaison polarisée, site donneur et site accepteur de doublet d'électrons.</li> <li>- Interaction entre des sites donneurs et accepteurs de doublet d'électrons ; représentation du mouvement d'un doublet d'électrons à l'aide d'une flèche courbe lors d'une étape d'un mécanisme réactionnel.</li> </ul>	<p>Reconnaître les groupes caractéristiques dans les alcool, aldéhyde, cétone, acide carboxylique, ester, amine, amide.</p> <p>Utiliser le nom systématique d'une espèce chimique organique pour en déterminer les groupes caractéristiques et la chaîne carbonée.</p> <p>Distinguer une modification de chaîne d'une modification de groupe caractéristique.</p> <p>Déterminer la catégorie d'une réaction (substitution, addition, élimination) à partir de l'examen de la nature des réactifs et des produits.</p> <p>Déterminer la polarisation des liaisons en lien avec l'électronégativité (table fournie).</p> <p>Identifier un site donneur, un site accepteur de doublet d'électrons.</p> <p>Pour une ou plusieurs étapes d'un mécanisme réactionnel donné, relier par une flèche courbe les sites donneur et accepteur en vue d'expliquer la formation ou la rupture de liaisons.</p>
<p><b>Sélectivité en chimie organique</b></p> <p>Composé polyfonctionnel : réactif chimiosélectif, protection de fonctions.</p>	<p>Extraire et exploiter des informations :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sur l'utilisation de réactifs chimiosélectifs,</li> <li>- sur la protection d'une fonction dans le cas de la synthèse peptidique,</li> </ul> <p>pour mettre en évidence le caractère sélectif ou non d'une réaction.</p> <p><i>Pratiquer une démarche expérimentale pour synthétiser une molécule organique d'intérêt biologique à partir d'un protocole.</i></p> <p><i>Identifier des réactifs et des produits à l'aide de spectres et de tables fournis.</i></p>