

Les deux parties A et B sont indépendantes

Partie A

Énoncé

L'yttrium-90 est un émetteur de particules bêta moins (β^-) de demi-vie 2,67 jours, pouvant être couplé à un anticorps monoclonal en vue de pratiquer une radio-immunothérapie anti-tumorale.

Données :

- Constante d'Avogadro : $N_A = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- Équivalent énergétique de l'unité de masse atomique : $1 \text{ u} = 931,5 \text{ MeV}/c^2$
- Numéro atomique et masse atomique de quelques éléments :

Z	37	38	39	40	41	42
Symbole	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo
Nom	Rubidium	Strontium	Yttrium	Zirconium	Niobium	Molybdène
Masse atomique (u)	86,9091835	87,9056143	89,9071514	89,9047037	92,9063775	93,9050876

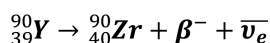
Questions

QUESTION N° 1 :

Écrire l'équation de désintégration de l'yttrium-90.

Identifier le noyau fils en précisant son symbole, son numéro atomique et son nombre de masse. Justifier.

Proposition de réponse



Lors de la désintégration de l'yttrium-90, on observe une émission d'une particule (β^-). Cette réaction due à un excès de neutrons est isobarique (conservation du nombre de masse) avec augmentation du nombre de protons (39 à 40) et émission d'un antineutrino électronique.

Le noyau fils est un atome de zirconium ($A = 90$, $Z = 40$).

QUESTION N° 2 :

Calculer l'énergie cinétique maximale (en MeV) emportée par le rayonnement bêta moins (β^-).

Proposition de réponse

$$E_{\beta^- \text{max}} = (M_{{}_{39}^{90}\text{Y}} - M_{{}_{40}^{90}\text{Zr}}) \cdot c^2$$

$$= (89,9071514 - 89,9047037) \times 931,5 = 2,28 \text{ MeV}$$

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N° 1 (40 points)****QUESTION N° 3 :**

Pour réaliser le radiomarquage de l'anticorps monoclonal, on dispose au moment de la préparation d'une solution de 2 GBq d'yttrium-90 à l'activité volumique de 3,34 GBq/mL en solution aqueuse d'acide chlorhydrique 0,035 M.

- Calculer le pH de la solution d'yttrium-90
- Calculer le nombre de moles (en nmol) et la masse totale (en ng) d'yttrium-90 présentes dans le flacon
- Calculer le volume total (en mL) contenu dans le flacon.

Proposition de réponse

a) $\text{pH} = -\log_{10}[\text{H}^+] = -\log_{10}(0,035) = 1,46$

b) Activité de la solution = 2 GBq = $2 \cdot 10^9$ Bq

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T}$$

$T = 2,67$ jours = 230 688 secondes ; d'où $\lambda = 3,005 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$

$A = \lambda N$ (A : activité en becquerel ; λ : constante radioactive en s^{-1} ; N : nombre de noyaux)

$N = 6,66 \cdot 10^{14}$ noyaux d'yttrium-90

$n = N / N_{\text{Avogadro}} = 1,11 \cdot 10^{-9}$ moles (= 1,11 nmol) d'yttrium-90

$m = n \cdot \text{MM} = 1,11 \cdot 10^{-9} \times 90 = 9,95 \cdot 10^{-8}$ g d'yttrium-90 = 99,5 ng de ^{90}Y

c) Activité volumique = Activité / Volume

Donc Volume = Activité / Activité volumique = $2 / 3,34 = 0,599$ mL, soit 0,60 mL

QUESTION N° 4 :

Le radiomarquage est réalisé avec la totalité du flacon d'yttrium-90 et 3,2 mg d'anticorps monoclonal de masse molaire 150 kDa.

- Calculer la quantité (en nmol) d'anticorps mise en œuvre
- En supposant un rendement de radiomarquage de 100 %, calculer l'activité spécifique obtenue (exprimée en MBq/nmol d'anticorps).

Proposition de réponse

a) Nombre de moles d'anticorps = $3,2 \cdot 10^{-3} / 150 \cdot 10^3 = 2,13 \cdot 10^{-8}$ mol = 21,3 nmol

b) Activité spécifique = Activité ^{90}Y (MBq) / nbre de moles d'Ac (nmol) = $2000 / 21,3 = 93,75$ MBq/nmol

QUESTION N° 5 :

Afin de pouvoir réaliser ce radiomarquage, les anticorps monoclonaux ont été préalablement fonctionnalisés par un agent complexant permettant de fixer l'yttrium-90.

Une étude en spectrométrie de masse montre qu'une molécule d'anticorps est couplée en moyenne à 3 agents complexants. Par conséquent, on peut fixer 3 atomes d'yttrium-90 par molécule d'anticorps.

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION**Exercice N° 1 (40 points)**

- a) Calculer la quantité (en nmol) d'anticorps ayant fixé l'yttrium-90
- b) Déterminer le rapport (en pourcentage) d'anticorps radiomarqués par rapport aux anticorps libres présents dans la préparation.

Proposition de réponse

a) On met en œuvre $1,11 \cdot 10^{-9}$ moles d'yttrium-90 et 21,3 nmoles d'anticorps.

On a donc un excès d'Ac par rapport à l'yttrium-90 qui est limitant.

Sachant que l'on fixe 3 atomes d'yttrium-90 par molécule d'Ac, on aura donc 3 fois moins d'Ac radiomarqués que d'yttrium-90 engagé, soit $3,69 \cdot 10^{-10}$ mole (= 0,37 nmol) d'Ac radiomarqués.

b) Le rapport est donc de : $0,37 \text{ nmol} / (21,33 - 0,37) \text{ nmol} = 1,77 \%$.

Les deux parties A et B sont indépendantes

Partie B

Enoncé

La masse tumorale traitée par cette radio-immunothérapie contient 10^9 cellules et exprime en moyenne par cellule 10^5 récepteurs antigéniques accessibles à l'anticorps monoclonal.

La dose délivrée par une particule bêta moins (β^-) est de $7 \cdot 10^{-12}$ Sv.

Questions

QUESTION N° 1 :

Dans le cas où 2 anticorps sont radiomarqués à l'yttrium-90 pour 100 anticorps présents dans la préparation et que 3 atomes d'yttrium-90 sont fixés par molécule d'anticorps :

- Déterminer le nombre de récepteurs antigéniques accessibles dans la masse tumorale
- Déterminer la quantité d'anticorps radiomarqués fixés dans la masse tumorale
- Déterminer la quantité de particules bêta moins (β^-) déposées dans la masse tumorale
- Calculer la dose (en Sv) déposée dans la masse tumorale.

Proposition de réponse

- Le nombre de récepteurs antigénique accessibles dans la tumeur est de $10^5 \times 10^9 = 10^{14}$
- 2 % de ces récepteurs vont fixer l'Ac radiomarqué à l'yttrium-90, soit $2 \cdot 10^{12}$ Ac radioactifs fixés
- Chacun de ces Ac portant 3 atomes d'yttrium-90, soit $6 \cdot 10^{12}$ bêta moins (β^-) émis au niveau de la tumeur
- Chaque bêta moins délivre $7 \cdot 10^{-12}$ Sv, soit une dose de 42 Sv dans la tumeur.

QUESTION N° 2 :

Lors de la métabolisation de cet anticorps radiomarqué, on trouve une dose cumulée au foie de 5,0 mSv/MBq injecté.

Sachant que l'on dispose au moment de l'injection de 2 GBq d'anticorps radiomarqués :

- Calculer la dose (en Sv) déposée au niveau du foie
- Calculer le ratio d'irradiation dose à la tumeur/dose au foie.

Proposition de réponse

- La dose au foie est de $5,0 \cdot 10^{-3} \times 2000 = 10$ Sv
- Le ratio dose tumeur / foie = $42 / 10 = 4,2$