

B.T.S. Analyses de Biologie Médicale

E3 – U3

Sciences physiques et chimiques

SESSION 2014

Durée : 2 heures

Coefficient : 2

Matériel autorisé :

- Toutes les calculatrices de poche y compris les calculatrices programmables, alphanumériques ou à écran graphique à condition que leur fonctionnement soit autonome et qu'il ne soit pas fait usage d'imprimante (Circulaire n°99-186, 16/11/1999).
- Tout autre matériel est interdit.

Document à rendre avec la copie :

- Annexe A.....page 9/9

La clarté des raisonnements, la qualité de la rédaction interviendront dans l'appréciation des copies.

Le sujet est composé de deux exercices indépendants.

Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.

Le sujet se compose de 9 pages, numérotées de 1/9 à 9/9.

BTS Analyses de Biologie Médicale	Session 2014
E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques	Code : 14ABE3SPC1 Page : 1/9

Ce sujet s'articule autour du problème de la glycémie. Il est composé de deux exercices indépendants, eux-mêmes constitués de plusieurs parties indépendantes. Le premier exercice porte sur l'eau oxygénée et son intervention lors du dépistage de la glycémie. Le second exercice traite de la régulation de la glycémie et plus particulièrement du dosage de l'insuline par radio-immunologie.

Données relatives à tout le sujet :

Données relatives à divers éléments chimiques :

Élément	H	C	O	Sn	Sb	Te	I	Xe	Cs	Ba
Numéro atomique Z	1	6	8	50	51	52	53	54	55	56
Masse molaire atomique (g.mol ⁻¹)	1,0	12,0	16,0							

Éléments de colorimétrie :

Radiations colorées et longueur d'onde dans le vide (nm)	
Rouge	620-800
Orange	585-625
Jaune	560-590
Vert-jaune	550-560
Vert	492-560 ↓
Cyan	487-492
Bleu azur	465-487
Bleu	435-465
Violet	380-440

Couleurs complémentaires en synthèse additive	
Rouge	Vert-bleu
Orange	Bleu verdâtre
Vert-jaune	Pourpre
Vert	Rouge pourpre
Vert-bleu	Rouge
Bleu verdâtre	Orange
Bleu	Jaune
Violet	Jaune-vert

Rappel mathématique : $\int \frac{dx}{x} = \ln|x| + A$, où A est une constante

Sous-multiples de l'unité : 1 pm = 10⁻¹² m ; 1 μg = 10⁻⁶ g

Constante radioactive de l'iode 125 : λ = 1,3.10⁻⁷ s⁻¹

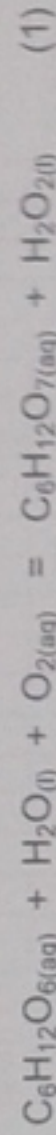
Exercice 1 : Détermination d'une glycémie (12 points)

Le peroxyde d'hydrogène de formule chimique H_2O_2 , appelé couramment eau oxygénée, existe naturellement chez les êtres vivants comme sous-produit de la respiration cellulaire. Synthétisé pour la première fois en 1818, il s'avère d'une grande utilité et d'une grande importance économique. Ses propriétés oxydantes sont exploitées au cours d'analyses de biologie médicale, notamment lors de la détermination de la glycémie.

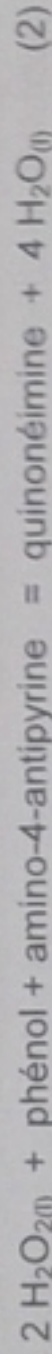
Partie 1 : exploitation de la méthode de détermination de la glycémie

La glycémie exprime la teneur en glucose dans le sang. Les valeurs normales à jeun se situent entre 3,5 et 6,1 mmol.L⁻¹. Le contrôle de la glycémie est un examen d'analyse biologique courant, il permet de détecter une hypoglycémie, une hyperglycémie, un diabète. Presque toutes les techniques actuelles reposent sur l'utilisation d'une enzyme, la glucose-oxydase, couplée à une réaction colorimétrique.

En présence de glucose-oxydase, le glucose ($C_6H_{12}O_6$) en solution aqueuse est oxydé par le dioxygène dissous en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène H_2O_2 . L'équation chimique de cette réaction, notée par la suite (1), est la suivante :



En présence d'une seconde enzyme, la peroxydase, le peroxyde d'hydrogène formé par cette réaction est dosé selon la réaction de Trinder :



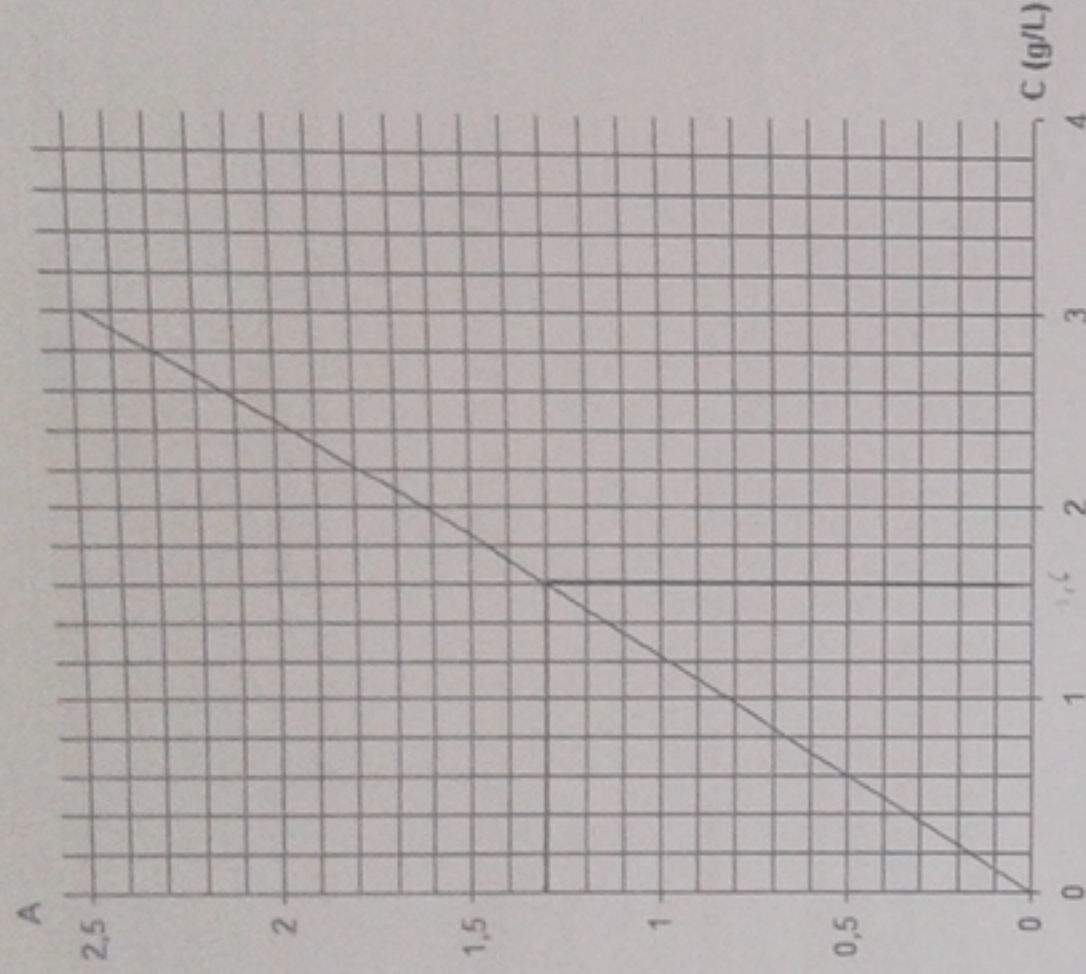
Les réactions (1) et (2) étant totales, la concentration de quinonéimine en solution est proportionnelle à la concentration initiale de glucose. La quinonéimine étant la seule espèce colorée, la détermination de la glycémie s'effectue alors indirectement par spectrophotométrie UV-visible.

1.1 Détermination de la glycémie d'un patient

Pour déterminer la glycémie d'un patient, on travaille sur le plasma sanguin obtenu après centrifugation, puis on lui ajoute le mélange d'espèces chimiques nécessaires au bon déroulement des réactions (1) et (2).

Après une trentaine de minutes, on mesure l'absorbance de la solution pour une longueur d'onde de 505 nm. La valeur affichée est de 1,30. Parallèlement, on réalise une gamme d'étalonnage à partir de solutions de glucose de concentrations C connues auxquelles on fait subir les mêmes opérations que celles réalisées sur le plasma.

Les mesures effectuées permettent de tracer la courbe suivante représentative de la fonction $A = f(t)$.



1.1.1 La courbe expérimentale ci-dessus permet d'affirmer que la loi de Beer-Lambert est respectée. Justifier pourquoi.

1.1.2 À l'aide de cette courbe, déterminer si la valeur de la glycémie dans le plasma étudié est située dans les valeurs normales.

1.2 Pouvoir séparateur du monochromateur

Le spectrophotomètre utilisé est constitué de plusieurs parties distinctes : une source de lumière polychromatique, un monochromateur, une cuve pour contenir la solution à étudier et un détecteur. La source de lumière utilisée est une lampe à arc au xénon, dont le spectre d'émission s'étend de 300 à 1100 nm. Le monochromateur comprend entre autres, un réseau de diffraction par transmission comportant $n = 1\,200$ traits/mm utilisé en incidence normale. La longueur utile, c'est-à-dire éclairée du réseau, vaut $L = 1,0$ cm.

1.2.1 Ce spectrophotomètre permettrait-il des mesures en dehors du domaine visible ?

1.2.2 Proposer une couleur pour la quinonéimine.

Le pouvoir séparateur ou pouvoir de résolution, R , d'un réseau permet d'apprécier sa capacité à séparer deux radiations de longueurs d'onde différentes. Il a pour expression :

$$R = kN = \frac{\lambda}{\Delta\lambda} \quad \text{avec } N : \text{nombre de fentes éclairées et } k \text{ l'ordre du spectre}$$

1.2.3 Montrer qu'à l'ordre 1, le pouvoir séparateur du réseau utilisé vaut $R = 12\,000$.

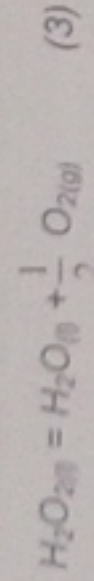
1.2.4 Le spectrophotomètre permet-il d'isoler la radiation de travail des radiations voisines dont les longueurs d'onde diffèrent au minimum de 0,1 nm par rapport à 505 nm ?

1.2.5 Lorsque l'ordre augmente, comment évolue la qualité de la séparation des deux longueurs d'onde ?

Partie 2 : étude de la dismutation de l'eau oxygénée

Dans la partie 1, les propriétés oxydantes de l'eau oxygénée ont été mises en avant. L'eau oxygénée possède également des propriétés réductrices, ce qui lui confère un caractère amphotère. Les couples d'oxydoréduction associés sont $O_{2(g)} / H_2O_{2(l)}$ et $H_2O_{2(l)} / H_2O_{(l)}$ dont les potentiels standard ont pour valeurs respectives $E^{\circ}_1 = 0,69 \text{ V}$ et $E^{\circ}_2 = 1,76 \text{ V}$.

L'eau oxygénée se dismute, c'est-à-dire se décompose, spontanément mais lentement, selon la réaction notée par la suite (3), d'équation :

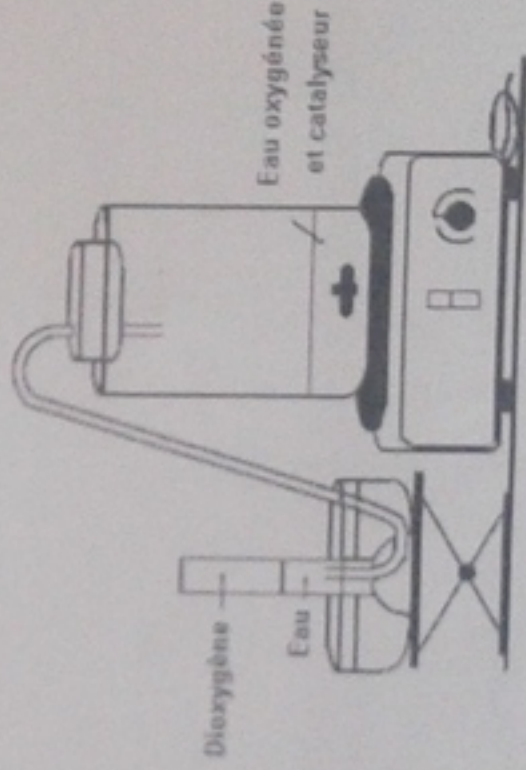


- 2.1 Écrire les demi-équations associées aux couples précédents, justifier le caractère spontané de la réaction de décomposition de l'eau oxygénée et retrouver son équation bilan (3).
- 2.2 On conserve généralement l'eau oxygénée dans des armoires réfrigérées. Proposer une justification à ce mode de stockage.

La réaction (3) peut être catalysée de différentes façons : catalyse hétérogène par le platine, catalyse homogène par les ions fer III ou par une enzyme comme la catalase.

- 2.3 Définir le terme catalyse en précisant ce qui différencie une catalyse homogène d'une catalyse hétérogène.

On cherche à déterminer l'ordre de la réaction de décomposition de l'eau oxygénée. Pour cela, on ajoute à l'eau oxygénée une petite quantité de solution de chlorure de fer III. On récupère par déplacement d'eau, dans un récipient adapté aux mesures de volume, le dioxygène formé au cours du temps. On peut alors en déduire la valeur de la concentration C en eau oxygénée en fonction du temps.



Exercice II : Dosage de l'insuline (8 points)

L'insuline est un régulateur de la glycémie. Actuellement, l'insuline est dosée par immunofluorescence, mais avant cette technique le dosage de l'insuline a bénéficié du développement de la radio-immunologie, technique de dosage des grosses molécules biologiques mise au point, en 1960, par R. Yalow et S. Berson.

Partie 1 : la méthode de radio-immunologie

La méthode consiste à ajouter à la solution d'insuline à doser, de l'insuline marquée par un atome radioactif, l'iode 125. Ce mélange est ensuite mis en présence d'un anticorps spécifique. Un complexe anticorps-insuline se forme alors à partir de l'insuline marquée et de l'insuline non marquée dans des proportions liées aux concentrations initiales. Le complexe est isolé et on mesure son activité. Une courbe d'étalonnage obtenue à partir de solutions d'insuline de concentrations connues ayant subi le même traitement que l'échantillon étudié permet de déterminer la concentration de l'insuline à partir de la valeur de l'activité mesurée.

1.1. Indiquer la composition du noyau d'iode 125.

L'iode 125 se désintègre par capture électronique interne, c'est à dire en capturant un électron, $^0_{-1}e$ de son cortège électronique.

1.2. Écrire l'équation de la capture électronique de l'iode 125 en explicitant les lois de conservation utilisées.

Pour réaliser le dosage on a réalisé une gamme de solutions témoins en faisant varier la concentration d'insuline non marquée, la quantité d'insuline marquée étant la même pour chaque solution. La mesure de leur activité conduit aux données suivantes :

Concentration en insuline non marquée ($\mu\text{g/mL}$)	0	$2,5 \cdot 10^{-4}$	$6,8 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-3}$	$3,2 \cdot 10^{-3}$
Activité (Bq)	242	193	155	112	85

1.3 Sur la feuille de papier millimétrée en annexe page 9/9 à rendre avec la copie, tracer la courbe donnant l'activité (en Bq) en fonction de la concentration (en $\mu\text{g/mL}$) en insuline (échelle conseillée : 1cm pour $2,5 \cdot 10^{-4}$ $\mu\text{g/mL}$ et 1cm pour 20 Bq).

La mesure réalisée avec l'échantillon de sérum sanguin donne une activité de 142 Bq.

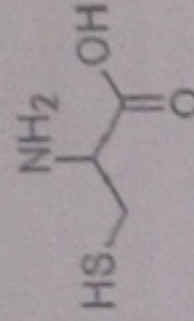
1.4 En déduire la valeur de la concentration d'insuline dans le sérum dosé.

1.5 Estimer la valeur de l'activité de l'échantillon dosé au bout d'un an de stockage.

Partie 2 : quelques considérations autour de l'insuline

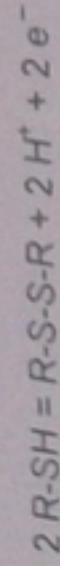
L'insuline est une hormone peptidique constituée de deux chaînes polypeptidiques comportant respectivement 21 et 30 acides aminés. Ces deux chaînes sont reliées entre elles par deux ponts disulfures.

Les ponts disulfures s'observent au niveau des molécules de cystéine dont la formule est donnée ci-dessous.



2.1 Recopier la formule de la cystéine. Entourer les différents groupes fonctionnels qu'elle comporte et les nommer.

La formation d'un pont disulfure est modélisée par la demi-équation suivante :



2.2 Justifier que la formation de pont disulfure se fasse en conditions oxydantes.

Deux molécules de cystéine s'unissent par un pont disulfure pour former la cystine.

2.3 Écrire la formule topologique de la molécule de cystine.