

B.T.S. Analyses de Biologie Médicale

E3 – U3

Sciences physiques et chimiques

SESSION 2023

Durée : 2 heures

Coefficient : 2

Matériel autorisé :

- L'usage de calculatrice avec mode examen actif est autorisé.
- L'usage de calculatrice sans mémoire, « type collège », est autorisé.
- Tout autre matériel est interdit.

La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction interviendront pour une part dans l'appréciation des copies.

Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.
Le sujet se compose de 8 pages, numérotées de 1/8 à 8/8.

BTS Analyses de Biologie Médicale	Session 2023
E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques	23ABE3SPC1

Ce sujet s'intéresse à un médicament, l'ibuprofène, et certaines des conséquences de sa prise, en biologie médicale. Il comporte deux exercices indépendants.

Données relatives à l'ensemble du sujet

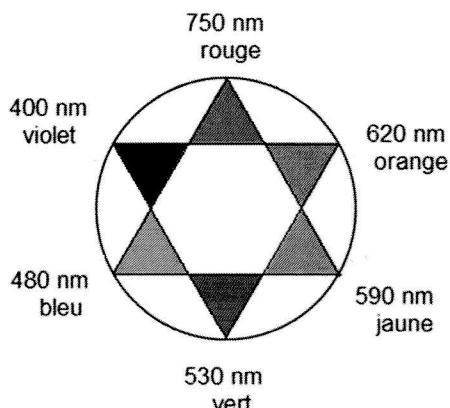
- pK_a du couple auquel appartient l'ibuprofène : à 25 °C, $pK_a = 4,5$
- **Masses molaires atomiques**

Élément chimique	H	C	N	O
M (en $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$)	1,0	12	14	16

- **Numéros atomiques**

Élément chimique	H	C	N	O
Z	1	6	7	8

- **Étoile chromatique**



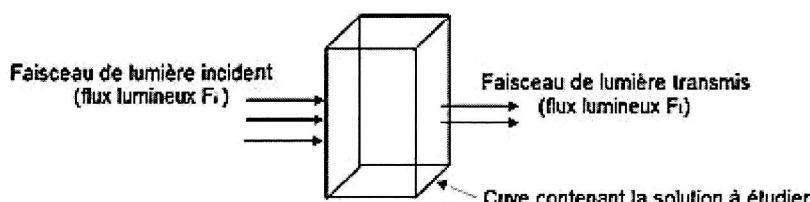
Les longueurs d'ondes données sont les longueurs d'ondes dans le vide des radiations monochromatiques indiquées.

Deux couleurs opposées sur l'étoile constituent un couple de couleurs complémentaires l'une de l'autre.

- **Définition de l'absorbance**

L'absorbance mesure la capacité d'un milieu à absorber la lumière qui le traverse. Pour une longueur d'onde donnée, elle est définie comme le logarithme décimal du rapport entre le flux énergétique incident F_i , avant traversée du milieu, et le flux énergétique transmis F_t .

$$A = \log \left(\frac{F_i}{F_t} \right)$$



- **Constantes fondamentales et conversion d'unités**

Constante de planck : $h = 6,63 \times 10^{-34} \text{ J.s}$

Célérité de la lumière dans le vide : $c = 3,00 \times 10^8 \text{ m.s}^{-1}$

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

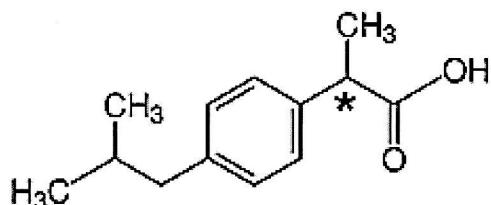
- Énergie E associée à un photon de longueur d'onde λ : $E = \frac{h \times c}{\lambda}$
- Le spectre visible contient les radiations dont les longueurs d'onde sont comprises entre 400 nm et 800 nm.

Exercice I : le principe actif du médicament (7 points)

L'ibuprofène est un médicament que l'on peut se procurer en pharmacie sans ordonnance mais en conditionnement limité. Il permet de faire baisser la fièvre et de soulager divers types de douleurs : douleurs musculaires, maux de tête, etc.

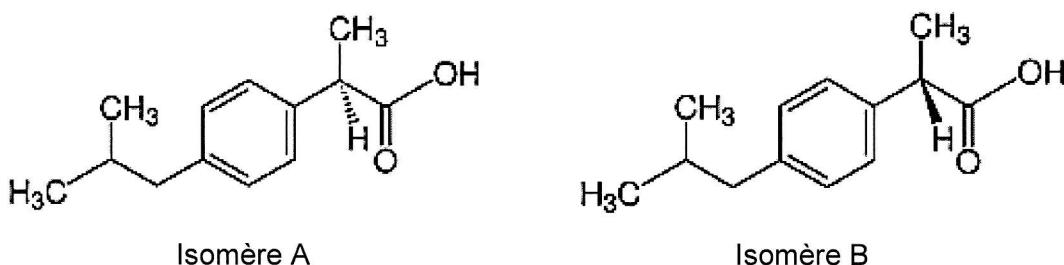
Partie A - Description de l'ibuprofène

L'ibuprofène est une molécule de formule brute $C_{13}H_{18}O_2$. Son nom en nomenclature officielle est l'acide 4-isobutyl-2-méthylphényléthanoïque. On donne ci-dessous sa formule. La molécule d'ibuprofène ne comporte qu'un seul carbone asymétrique, repéré par un astérisque.



Q1. Rappeler la définition d'un carbone asymétrique.

L'ibuprofène possède deux stéréoisomères représentés ci-dessous. Seul l'énanthiomère de configuration S possède une activité médicamenteuse efficace.



Q2. Définir le terme « stéréoisomères ».

Q3. Indiquer, en justifiant la réponse, quel isomère parmi le A ou le B a une efficacité médicamenteuse.

Partie B - Les propriétés acidobasiques de l'ibuprofène

Q4. L'ibuprofène est un acide au sens de Brönsted. Définir ce terme.

Q5. Recopier la formule semi-développée de l'ibuprofène et entourer la partie de la molécule lui conférant cette propriété. Nommer le groupe fonctionnel correspondant.

On note à présent l'ibuprofène $R - COOH$.

Q6. Écrire le couple acide/base auquel il appartient.

Q7. Écrire l'équation modélisant la réaction de dissociation de l'ibuprofène dans l'eau.

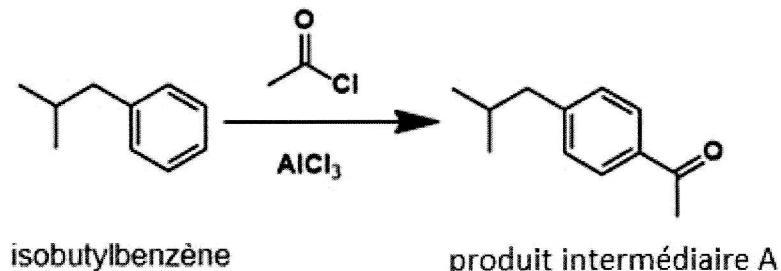
Q8. Le pH de l'estomac se situe autour de 2. En vous aidant des données et de vos connaissances, préciser sous quelle forme l'ibuprofène dissout se présente dans l'estomac.

BTS Analyses de Biologie Médicale	Session 2023
E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques	23ABE3SPC1

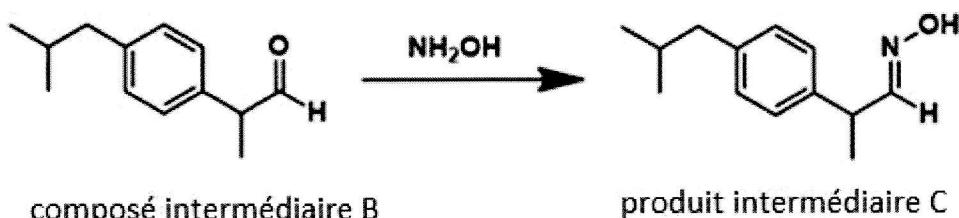
Partie C : synthèse de l'ibuprofène

Il existe différentes voies de synthèse de l'ibuprofène. La première voie de synthèse utilisée dès les années 1960 est celle dite du procédé Boots. Elle comprend six étapes dont deux seulement, l'étape 1 et l'étape 4, sont reprises ci-dessous.

Étape 1 : La première étape consiste à faire réagir de l'isobutylbenzène avec le chlorure d'éthanoyle (CH_3COCl) en présence de chlorure d'aluminium (AlCl_3).



Étape 4 : Cette étape fait réagir l'un des produits intermédiaires avec l'hydroxylamine NH_2OH .



Q9. Indiquer le type et la nature de la réaction mise en jeu dans l'étape 1 en associant deux termes corrects dans la liste suivante : *substitution*, *addition*, *élimination*, *électrophile*, *nucléophile*, *radicalaire*.

Q10. Nommer la nouvelle fonction organique formée dans le produit intermédiaire A issu de l'étape 1 et dans le composé intermédiaire B mis en jeu dans l'étape 4.

Exercice II : l'ictère, un effet secondaire de l'ibuprofène (13 points)

Un effet secondaire de l'ibuprofène, spectaculaire mais très peu fréquent, est le développement d'un ictère aussi appelé jaunisse. Cette pathologie est liée à un excès de bilirubine dans l'organisme. En laboratoire, la bilirubine est dosée par spectrophotométrie.

Partie A - Principe de la spectrophotométrie

La spectrophotométrie visible est une méthode d'analyse qui permet de déterminer la concentration d'une solution colorée. Dans les spectrophotomètres les plus classiques (**figure 1**), la source utilisée est une source de lumière blanche (A), capable de délivrer toutes les longueurs d'onde du spectre visible. Un monochromateur (B) permet de sélectionner la longueur d'onde de travail. Cette radiation est dirigée vers la cuve (C) contenant la solution à analyser. Le détecteur (D) transforme le flux lumineux qu'il reçoit en un signal électrique adressé à un étage de traitement du signal (E).

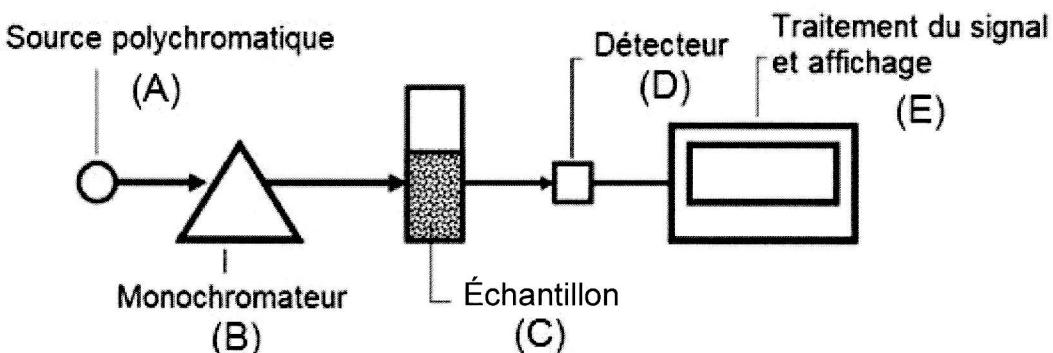


Figure 1

On propose, ici, de reconstituer le principe de la mesure en utilisant comme détecteur une photodiode.

Aucune connaissance spécifique en électricité n'est requise pour cette partie.

A1 – Étude d'une photodiode

Une photodiode fait partie de la famille des diodes. Comme toutes les diodes, elle laisse passer le courant électrique dans un sens particulier lorsqu'elle est branchée dans un circuit électrique.

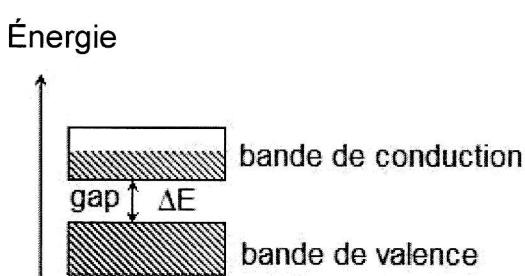


Figure 2

Elle fait également partie des composants optoélectroniques. Ces derniers sont réalisés à partir de matériaux semi-conducteurs comme le silicium. Leur fonctionnement s'explique par la théorie des bandes (**figure 2**). Les niveaux d'énergie des électrons présents dans le matériau semi-conducteur forment différentes bandes : la bande de valence et la bande de conduction séparées par une différence d'énergie ΔE appelée gap. Lorsque le matériau est éclairé par une radiation de longueur d'onde convenable (énergie des photons associés supérieure à ΔE) des électrons de la bande de valence peuvent passer dans la bande de conduction. Dans ce cas, lorsque la photodiode est branchée dans le sens bloquant, un courant électrique peut quand même circuler dans le sens inverse, dans le circuit.

L'intensité de ce courant électrique est proportionnelle au flux lumineux qui éclaire la photodiode.

BTS Analyses de Biologie Médicale	Session 2023
E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques	23ABE3SPC1

Q11. On considère une diode au silicium pour laquelle le gap vaut $\Delta E = 1,10$ eV. Montrer que la radiation qui doit éclairer cette photodiode pour la rendre conductrice doit avoir une longueur d'onde maximale $\lambda_{\text{max}} = 1,13 \times 10^3$ nm.

On représente, ci-dessous, le schéma en coupe d'une photodiode (**figure 3**) et le trajet suivi par la lumière qui arrive sur la photodiode (**figure 4**). Cette dernière comporte une lentille.

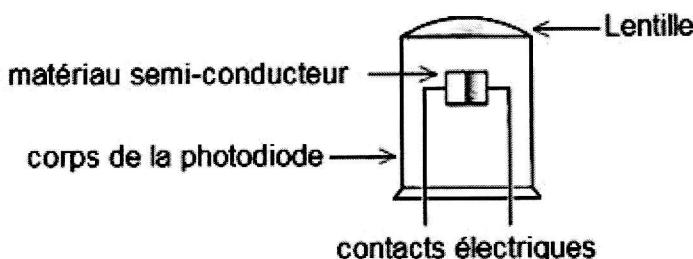


Figure 3

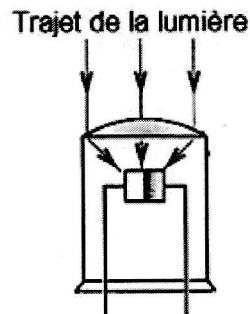


Figure 4

Q12. Indiquer la nature (convergente ou divergente) de cette lentille puis proposer une explication quant à son rôle dans le fonctionnement de la photodiode.

A2 – Reconstitution d'une chaîne de mesure

On réalise le montage suivant (**figure 5**).

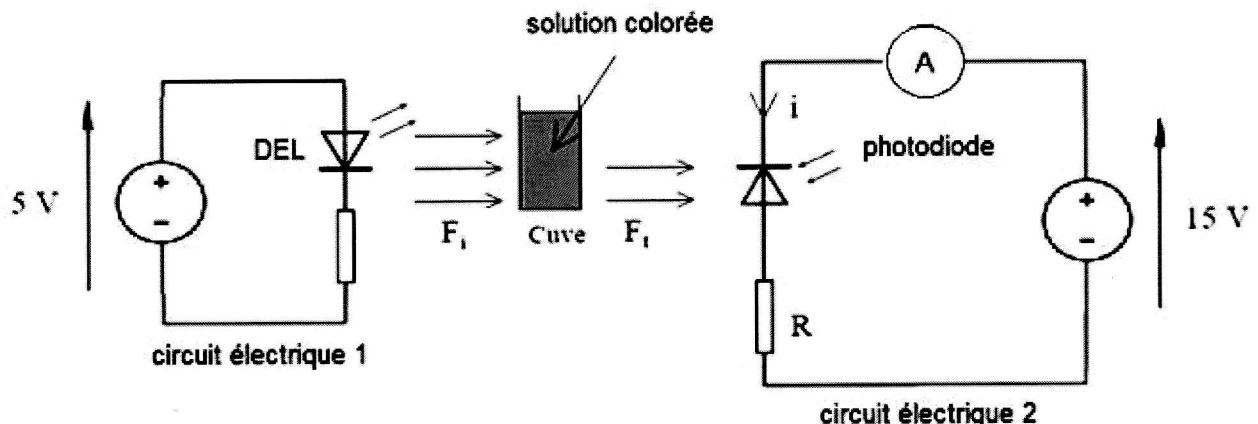


Figure 5

L'ensemble du montage est placé dans une boîte noire. Le circuit électrique 1 sert à alimenter une diode électroluminescente (DEL) qui émet une lumière colorée quasimonochromatique. Le circuit 2 comporte une photodiode polarisée dans le sens bloquant. On mesure l'intensité du courant électrique inverse, dû à l'éclairage de la photodiode, dans ce circuit 2.

Q13. Préciser à quel/quels élément/éléments (A, B, C, D, E) de la **figure 1** (page 5/8) correspondent les circuits électriques 1 et 2.

Q14. À partir des questions précédentes et de la définition de l'absorbance rappelée **page 2/8**, expliquer en quoi le montage précédent peut permettre de réaliser des mesures d'absorbance.

Toute explication cohérente, même incomplète, sera prise en compte et valorisée dans l'appréciation de la copie.

BTS Analyses de Biologie Médicale	Session 2023
E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques	23ABE3SPC1

Partie B - Analyse d'un protocole de dosage de la bilirubine en laboratoire.

La bilirubine est une molécule de formule brute $C_{33}H_{36}N_4O_6$, produite lors de la dégradation de l'hémoglobine ou d'autres hémoprotéines. Il existe différents types de bilirubine : la bilirubine dite libre qui est toxique (elle s'associe à l'albumine pour être transportée) et la bilirubine dite conjuguée qui est non toxique (la conjugaison consiste à la réaction entre la molécule de bilirubine et l'acide glucuronique). La bilirubine totale est la somme de ces deux types de bilirubine. Un excès de bilirubine peut être révélatrice de jaunisse.

On se base dans cette partie sur quelques extraits d'un protocole issu d'un kit de dosage de la bilirubine totale.

Extrait 1 :

PRÉLÈVEMENTS ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Sérum : il est recommandé d'utiliser du sérum frais non hémolysé. Séparer rapidement le sérum des cellules pour minimiser l'hémolyse.

L'hémolyse est définie comme la destruction des hématies et la libération d'hémoglobine et du contenu intracellulaire dans le plasma.

Pour éviter l'hémolyse lors de l'obtention du sérum, on précise notamment qu'il faut centrifuger en faisant attention au réglage du « nombre de *g* ».

Q15. À quoi sert la centrifugation lors de l'obtention du sérum ?

Q16. Expliquer pourquoi on utilise une centrifugation plutôt qu'une décantation.

Q17. Expliquer le terme « nombre de *g* ».

Extrait 2 :

PRINCIPE

Cette méthode est une variante de la méthode classique de Van den Bergh et Mueller.

La bilirubine totale, à la fois conjuguée et libre, est mesurée en utilisant un sel de diazonium stabilisé de 3,5-dichloroaniline qui réagit avec la bilirubine pour former de l'azobilirubine avec une absorbance maximale à 540 nm. Des surfactants sont utilisés comme accélérateurs de réaction. La concentration de bilirubine présente est directement proportionnelle à l'absorbance de l'azobilirubine mesurée par spectrophotométrie à 540 nm.

On précise que la transformation de la bilirubine en azobilirubine se fait mole à mole, c'est-à-dire qu'une mole de bilirubine produit une mole d'azobilirubine.

Q18. Proposer, en justifiant la réponse, une couleur pour l'azobilirubine.

Q19. Expliquer, en précisant la loi sous jacente, la phrase « la concentration de bilirubine présente est directement proportionnelle à l'absorbance de l'azobilirubine ».

BTS Analyses de Biologie Médicale	Session 2023
E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques	23ABE3SPC1

Extrait 3 :

CALCULS DES RÉSULTATS

Les résultats sont calculés automatiquement par l'analyseur.

Utiliser l'équation ci-dessous pour calculer la concentration en bilirubine totale dans un échantillon en cas d'utilisation de la procédure manuelle.

$$\text{Bilirubine totale} = \frac{\text{Absorbance de l'inconnu}}{\text{Absorbance de l'étalon}} \times \text{Valeur de l'étalon}$$

ÉTALONNAGE

Il n'est pas nécessaire de déterminer une courbe d'étalonnage dans cette procédure, puisque la réaction est linéaire jusqu'à 342 µmol/L (20,0 mg/dL).

LINÉARITÉ

La linéarité s'étant jusqu'à 342 µmol/L (20,0 mg/dL). Les échantillons au-delà de la linéarité doivent être dilués dans une solution saline normale et le dosage doit être répété. Multiplier la concentration obtenue par le facteur de dilution pour le calcul de l'échantillon inconnu.

VALEURS ATTENDUES

PLAGE NORMALE 0,0 à 1,5 mg/dL

Q20. Démontrer la relation indiquée en explicitant clairement à quoi chaque terme se rapporte :

$$\text{Bilirubine totale} = \frac{\text{Absorbance de l'inconnu}}{\text{Absorbance de l'étalon}} \times \text{Valeur de l'étalon}$$

Q21. Montrer qu'une concentration en quantité de matière en bilirubine de 342 µmol/L est équivalente à une concentration en masse de 20,0 mg/dL, comme indiqué dans l'extrait 3 ci-dessus.

Q22. Expliquer pourquoi, si l'on dépasse cette valeur limite, il faut diluer l'échantillon à analyser puis refaire la mesure.

Q23. Les mesures réalisées sur l'échantillon d'un patient, avec un étalon ayant une concentration en bilirubine de 5,2 mg/dL, ont donné les résultats suivants :

Valeur d'absorbance mesurée pour l'échantillon : 0,062

Valeur d'absorbance mesurée pour l'étalon : 0,180

Indiquer, justification à l'appui, si la concentration en bilirubine se situe dans la plage normale.

BTS Analyses de Biologie Médicale	Session 2023
E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques	23ABE3SPC1