

B.T.S. Analyses de Biologie Médicale

E3 – U3

Sciences physiques et chimiques

SESSION 2024

Durée : 2 heures

Coefficient : 2

Matériel autorisé :

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

Documents à rendre avec la copie :

- Documents réponses pages 9/10 et 10/10.

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

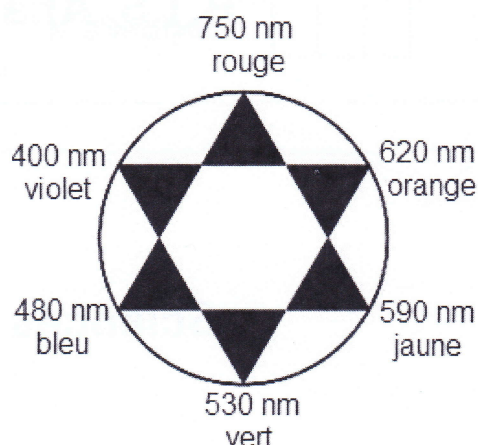
Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.
Le sujet se compose de 10 pages, numérotées de 1/10 à 10/10.

| | | |
|---|------------|---------------|
| BTS Analyses de Biologie Médicale | | Session 2024 |
| E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques | 24ABE3SPC1 | Page 1 sur 10 |

La maladie de Lyme, ou borréliose de Lyme, est transmise lors d'une piqûre de tique infectée par des bactéries les *Borrelia*. Ce sujet s'articule autour de cette maladie. Il est composé de deux exercices indépendants.

Données relatives à tout le sujet :

- **Cercle chromatique des couleurs :**



- **Unité enzymatique :**

L'unité enzymatique noté U représente la quantité d'enzyme nécessaire pour traiter 1 μmol de substrat en 1 min.

- **Relation de conjugaison des lentilles minces :**

$$\frac{1}{OA'} - \frac{1}{OA} = \frac{1}{f'}$$

Où O désigne le centre optique de la lentille de distance focale f' ;

A désigne un point objet ;

A' est l'image du point objet A donnée par la lentille de de distance focale f' ;

A et A' sont sur l'axe optique ;

- **Pouvoir de résolution (ou pouvoir séparateur) d'un microscope :**

Le pouvoir de résolution du microscope, ε , est donné par l'expression $\varepsilon = \frac{0,61\lambda}{N}$ dans laquelle N est l'ouverture numérique de l'objectif.

- **Numéros atomiques :**

| Element | H | C | N | O | S |
|---------|---|---|---|---|----|
| Z | 1 | 6 | 7 | 8 | 16 |

- **Conductivité molaire ionique limites :**

| Ion | Mg^{2+} | Na^+ | H_3O^+ | Cl^- | HO^- |
|---|------------------|---------------|------------------------|---------------|---------------|
| λ^0 en $\text{mS} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ | 10,6 | 5,0 | 35,0 | 7,6 | 19,8 |

- **Produit de solubilité hydroxyde de magnésium :** $K_s = 5,6 \times 10^{-12}$
- On considère, ici, une transformation chimique comme totale dès lors que la constante d'équilibre associée est supérieure à 10^4 .
- **Masse molaire moléculaire du chlorure de magnésium hexahydraté :**
 $M = 203,3 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Exercice I : diagnostiquer la maladie (9 points)

Les parties A et B sont indépendantes.

La phase aiguë de la maladie de Lyme est caractérisée par un érythème (éruption cutanée circulaire) souvent accompagné de symptômes grippaux. Des anticorps apparaissent ensuite. Ce sont les anticorps IgM et IgG qui apparaissent en général entre 3 et 6 semaines après l'infection. D'autres manifestations peuvent apparaître sur le long terme. C'est pourquoi il est important d'établir un diagnostic pendant le stade précoce de la maladie. Le diagnostic de la maladie de Lyme est d'autant plus difficile que les symptômes sont variés et qu'il existe plusieurs espèces de *Borrelia*.

A. Diagnostic direct par microscopie

Il est possible de détecter les *Borrelia* et de diagnostiquer la maladie de Lyme en réalisant une biopsie de la peau suivie d'une mise en culture *in vitro* puis d'une observation au microscope optique. L'objectif et l'oculaire du microscope sont modélisés par deux lentilles minces, respectivement L_1 et L_2 , de centres optiques O_1 et O_2 .

Les distances focales de l'objectif et de l'oculaire sont respectivement $f'_1 = 4 \text{ mm}$ et $f'_2 = 25 \text{ cm}$. Une bactérie *Borrelia*, modélisée par la flèche AB , est placée perpendiculairement à l'axe optique du microscope, le point A étant sur l'axe optique (voir **document réponse page 9/10 à rendre avec la copie**).

On suppose que l'œil de l'observateur n'accommode pas. Dans ce cas l'image intermédiaire A_1B_1 donnée par l'objectif L_1 se forme dans le plan focal objet de l'oculaire. On appelle A_1 l'image du point A par rapport à lentille L_1 , B_1 l'image du point B par rapport à lentille L_1 , A_2 l'image du point A_1 par rapport à lentille L_2 et B_2 l'image du point B_1 par rapport à lentille L_2 .

Q1. Indiquer où se situe l'image définitive A_2B_2 dans ce cas.

Q2. Compléter le schéma du dispositif, sur le **document réponse page 9/10 à rendre avec la copie**, sans respect d'échelle, en construisant l'image intermédiaire A_1B_1 fournie par l'objectif et l'image finale A_2B_2 .

L'objet AB observé est placé à une distance $4,1 \text{ mm}$ de l'objectif.

Q3. En exploitant la relation de conjugaison fournie, calculer la valeur de l'intervalle optique, $\Delta = \overline{F'_1 F_2}$ du microscope.

Q4. Expliquer ce qu'est le pouvoir de résolution d'un microscope.

On suppose que la longueur d'onde de la lumière utilisée est de 600 nm , longueur d'onde moyenne de la lumière blanche. Les *Borrelia* sont des bactéries de diamètre de $0,40 \text{ }\mu\text{m}$. On souhaite pouvoir les observer à travers ce microscope.

| | | |
|---|------------|---------------|
| BTS Analyses de Biologie Médicale | | Session 2024 |
| E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques | 24ABE3SPC1 | Page 3 sur 10 |

Q5. Le microscope utilisé dispose de quatre objectifs d'ouvertures numériques respectives 0,16 ; 0,40 ; 0,70 et 0,95. Choisir celui ou ceux qui permettront cette observation. Justifier clairement la réponse (on ne prendra pas en compte le pouvoir de résolution de l'œil de l'observateur).

Le candidat est invité à prendre des initiatives. Tout raisonnement, même incomplet, sera pris en compte.

B. Diagnostic indirect par la méthode ELISA

Le test ELISA est un test immuno-enzymatique qui permet le dosage des anticorps IgG et de confirmer la suspicion de la maladie de Lyme.

Le protocole, non développé ici, conduit à la coloration finale jaune-orangé du milieu étudié. Cette coloration est due à la réaction, entre le peroxyde d'hydrogène et le 3,3',5,5' tétraméthylbenzidine (TBM). Cette réaction est catalysée par une association enzyme-anticorps IgG. Dans cette association, l'enzyme est liée quantitativement aux anticorps.

La coloration obtenue dépend de la quantité d'enzyme liée aux anticorps et donc à la quantité d'anticorps IgG. Le dosage peut être ainsi réalisé à partir d'une courbe d'étalonnage.

Q6. L'enzyme est un catalyseur. Définir ce terme.

Les formules du TBM dans ses formes oxydée et réduite sont données **figure 1** et **figure 2**.

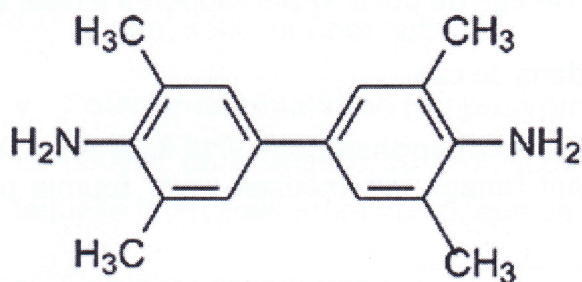


Figure 1
TBM sous forme réduite (TBM_{red})

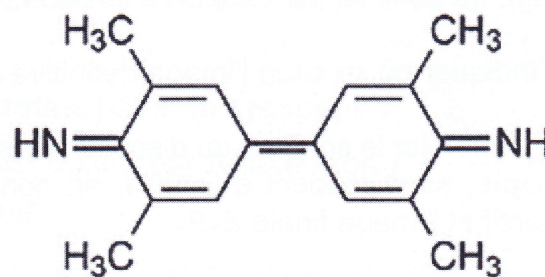


Figure 2
TBM sous forme oxydée (TBM_{ox})

Avant l'introduction de l'enzyme, le TBM est présent dans sa forme réduite incolore. En présence de l'enzyme liée aux anticorps et de peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , le TBM est oxydé et prend une coloration d'autant plus importante que la concentration en anticorps est élevée.

Q7. Ecrire les demi-équations des couples $\text{TBM}_{\text{ox}} / \text{TBM}_{\text{red}}$ et $\text{H}_2\text{O}_2 / \text{H}_2\text{O}$.

Q8. En déduire l'équation de réaction entre TBM_{red} et le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 .

Les mesures d'absorbance de différentes solutions étalons conduisent à une courbe d'étalonnage qui permet de statuer sur le résultat du test.

| | | |
|---|------------|---------------|
| BTS Analyses de Biologie Médicale | | Session 2024 |
| E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques | 24ABE3SPC1 | Page 4 sur 10 |

Q9. Pour réaliser les mesures spectrophotométriques, on choisit la longueur d'onde de 450 nm comme longueur d'onde de travail. En utilisant le cercle chromatique des couleurs de la page 2/10, montrer que ce choix est cohérent.

Les mesures permettent de tracer la courbe ci-dessous. Les absorbances mesurées sont reportées, en fonction des concentrations en enzyme des solutions étalons correspondantes. On obtient la courbe **figure 3**.

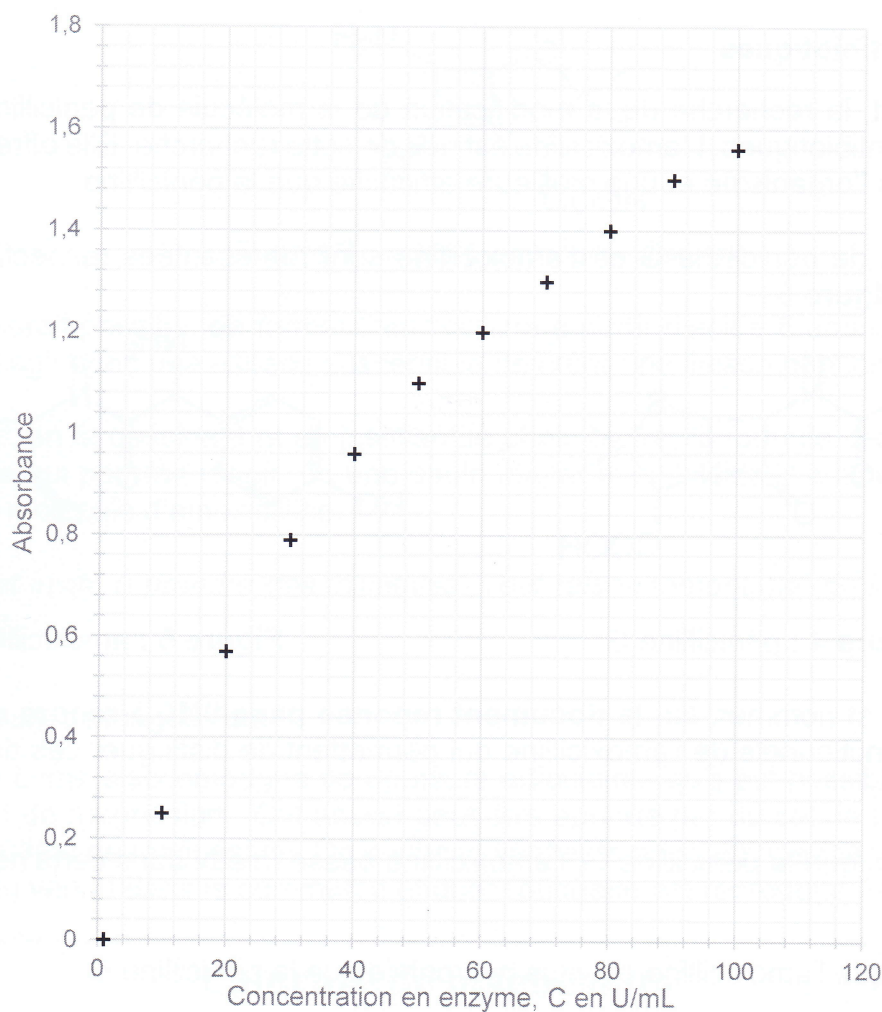


Figure 3

Interprétation des résultats :

| Concentration C en enzyme | Interprétation du test |
|---------------------------|------------------------|
| > 11 U/mL | positif |
| 9-11 U/mL | limite |
| < 9 U/mL | négatif |

Q10. L'échantillon de plasma d'un patient a révélé une absorbance de 1,1. Expliquer, en justifiant la réponse, si la suspicion de la maladie de Lyme peut être fondée.

Exercice II : soulager la maladie (11 points)

Les parties A et B sont indépendantes.

Les antibiotiques sont souvent utilisés dans le cas de la maladie de Lyme. C'est le cas de l'amoxicilline. D'autres « remèdes » dont le chlorure de magnésium, qui n'est pas un médicament à proprement parler, peuvent être également utilisés.

A. Les antibiotiques

Historiquement, la recherche de la modification de la molécule de pénicilline a engendré une famille d'antibiotiques. L'amoxicilline est née de cette recherche. Elle offre une meilleure tolérance dans l'organisme et une meilleure efficacité que la pénicilline.

Les molécules de pénicilline G et d'amoxicilline sont représentées respectivement sur la **figure 4** et la **figure 5**.

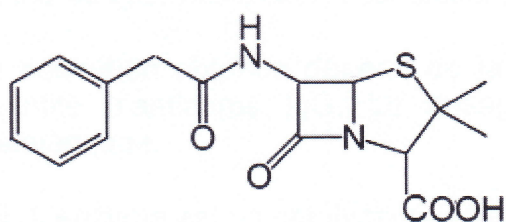


Figure 4 : pénicilline G

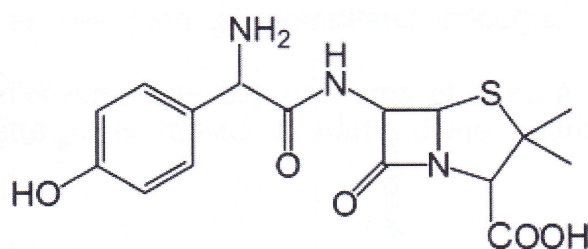


Figure 5 : amoxicilline

Q11. Entourer et nommer, sur le **document réponse page 9/10 à rendre avec la copie**, les groupes fonctionnels de l'amoxicilline qui permettent de distinguer ces deux molécules l'une de l'autre.

Plus hydrophile que la pénicilline G, l'amoxicilline passe mieux dans certaines membranes de bactéries.

Q12. Justifier que l'amoxicilline est plus hydrophile que la pénicilline G.

L'activité biologique de ces deux antibiotiques est liée à la configuration absolue des trois carbones asymétriques de la partie de la molécule dont les atomes sont numérotés de 1 à 7 représentée **figure 6**. Ces trois carbones asymétriques sont les carbones 2, 5 et 6. Pour que l'action antibiotique ait lieu ces trois carbones doivent être de configurations absolues respectives : S, R et R.

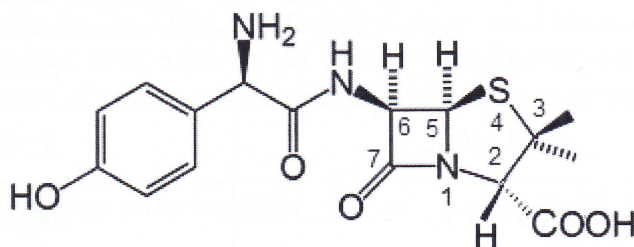


Figure 6

Q13. Justifier que le carbone 2 est bien de configuration absolue S.

| | | |
|---|------------|---------------|
| BTS Analyses de Biologie Médicale | | Session 2024 |
| E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques | 24ABE3SPC1 | Page 6 sur 10 |

Q14. Justifier que l'amoxicilline possède un carbone asymétrique supplémentaire par rapport à la pénicilline G. Le repérer sur le **document réponse page 9/10 à rendre avec la copie**.

La recherche a permis de dégager le pharmacophore de cette famille d'antibiotiques, c'est-à-dire la plus petite structure qui induit l'effet recherché. Il s'agit de l'acide 6-aminopénicillanique représenté **figure 7**.

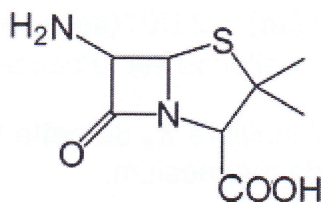


Figure 7 : acide 6-aminopénicillanique

En théorie, il serait possible de former l'amoxicilline à partir d'acide 6-aminopénicillanique en le faisant réagir avec une espèce susceptible de créer une liaison peptidique.

Q15. Proposer, en la dessinant et en justifiant le choix opéré, la formule semi-développée d'une molécule qui pourrait réagir, en une seule étape, avec l'acide 6-aminopénicillanique pour former la molécule d'amoxicilline.

Le candidat est invité à prendre des initiatives. Tout raisonnement, même incomplet, sera pris en compte.

B. Le chlorure de magnésium

La maladie de Lyme s'accompagne de douleurs articulaires qu'il est possible de soulager avec un apport de magnésium. Cet apport peut être apporté par du sel de Nigari qui n'est autre que du sulfate de magnésium. On souhaite vérifier le pourcentage massique annoncé du sel de Nigari vendu dans le commerce et dont l'étiquette est reproduite **figure 8**.

Chlorure de magnésium
NIGARI

Le chlorure de magnésium est un produit qui contribue à réduire la fatigue et participe au fonctionnement normal du système nerveux.

Composition : chlorure de magnésium hexahydraté ; chlorure de sodium.
Contient plus de 90% en masse de chlorure de magnésium hexahydraté.

Conservation : tenir à l'abri de l'humidité

Figure 8

On réalise un titrage par précipitation suivi par conductimétrie. Pour réaliser ce titrage, on fabrique une première solution, notée S_0 , obtenue en dissolvant une masse $m_{\text{poudre}} = 0,20 \text{ g}$ de poudre de sel de Nigari dans un volume $V_0 = 100,0 \text{ mL}$ d'eau distillée. La solution S_0 est ensuite diluée 10 fois pour obtenir la solution S_1 .

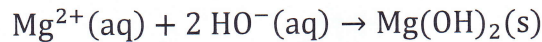
On titre un volume $V_1 = 100,0 \text{ mL}$ de solution S_1 par une solution d'hydroxyde de sodium ($\text{Na}^+ + \text{HO}^-$) de concentration $C = 1,0 \times 10^{-2} \text{ mol. L}^{-1}$.

| | | |
|---|------------|---------------|
| BTS Analyses de Biologie Médicale | | Session 2024 |
| E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques | 24ABE3SPC1 | Page 7 sur 10 |

La réaction de dissolution du chlorure de magnésium hexahydraté ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) dans l'eau est considérée comme étant totale.

Q16. Écrire l'équation bilan de la réaction de dissolution du chlorure de magnésium hexahydraté dans l'eau.

L'équation bilan de la réaction support du titrage est la suivante :



Q17.1 Exprimer la constante d'équilibre K_R de cette transformation en fonction du produit de solubilité K_S de l'hydroxyde de magnésium.

Q17.2 Justifier le caractère total de cette transformation.

Q17.3 En plus d'être totale, indiquer quelle autre condition cinétique doit respecter la réaction support du titrage.

Le graphique donné sur le **document réponse page 10/10 à rendre avec la copie** représente l'évolution de la conductivité σ du milieu réactionnel en fonction du volume V d'hydroxyde de sodium versé.

Q18. À partir des données de la page 2/10, justifier que la conductivité diminue puis augmente au cours du titrage.

Q19.1 Relever, en montrant le tracé sur le **document réponse page 10/10 à rendre avec la copie** le volume V_{eq} d'hydroxyde de sodium versé pour atteindre l'équivalence du titrage.

Q19.2 Exploiter la valeur de V_{eq} pour calculer la concentration des ions magnésium $[\text{Mg}^{2+}]_1$ dans la solution S_1 puis $[\text{Mg}^{2+}]_0$ dans la solution S_0 .

Q19.3 En déduire le pourcentage de chlorure de magnésium hexahydraté ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), dont la masse molaire est donnée page 2/10, dans la poudre de sel de Nigari. Commenter le résultat.

| | | |
|---|------------|---------------|
| BTS Analyses de Biologie Médicale | | Session 2024 |
| E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques | 24ABE3SPC1 | Page 8 sur 10 |

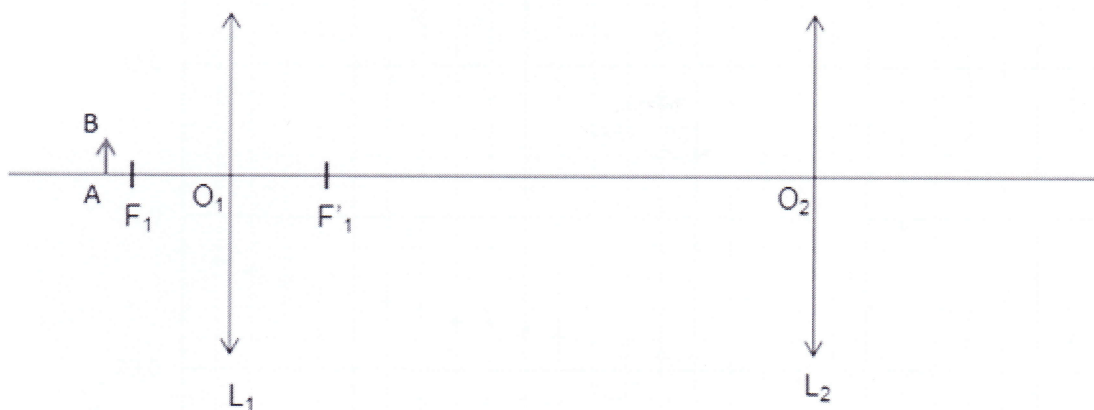
DOCUMENT RÉPONSE

À rendre avec la copie

Exercice I

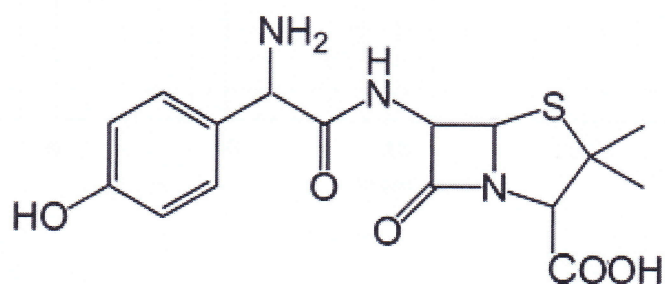
Question Q2

Ce schéma doit être complété sans respecter les échelles.



Exercice II

Questions Q11 et Q14



| | | |
|---|------------|---------------|
| BTS Analyses de Biologie Médicale | | Session 2024 |
| E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques | 24ABE3SPC1 | Page 9 sur 10 |

DOCUMENT RÉPONSE À rendre avec la copie

Exercice II Questions Q18 et Q19.1

