

B.T.S. Analyses de Biologie Médicale

E3 – U3

Sciences physiques et chimiques

SESSION 2016

Durée : 2 heures

Coefficient : 2

Matériel autorisé :

- Toutes les calculatrices de poche y compris les calculatrices programmables, alphanumériques ou à écran graphique 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.

Documents annexes :

Classification périodique des éléments

Page 9/11

Documents à rendre avec la copie :

- Annexes

Page 11/11

Une feuille de papier millimétré est à destination du candidat. Il pourra l'utiliser s'il le juge nécessaire.

Page 10/11.

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

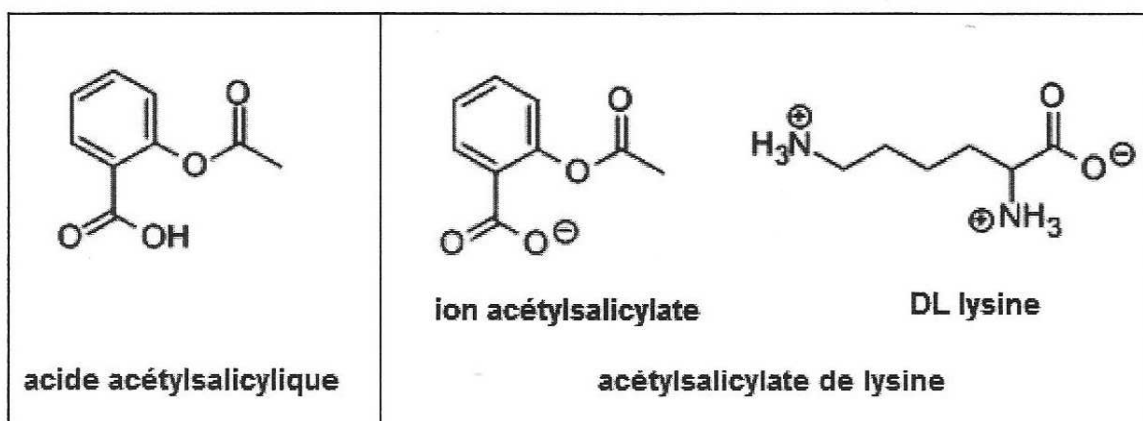
Le sujet est composé de 2 exercices indépendants.

Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.
Le sujet se compose de 11 pages, numérotées de 1/11 à 11/11.

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2016
E3 – U3 : Sciences physiques et chimiques	Code : 16ABE3SPC1	Page : 1/11

Banque de données relative à tout le sujet

- Célérité de la lumière dans le vide : $c = 3,0 \times 10^8 \text{ m.s}^{-1}$
- Constante de Planck : $h = 6,6 \times 10^{-34} \text{ J.s}$
- Electronvolt : $1 \text{ eV} = 1,6 \times 10^{-19} \text{ J}$
- Relation entre l'énergie d'un photon et sa fréquence ν : $E = h \nu$
- Masse molaire du technétium 99 : $M = 201,0 \text{ g.mol}^{-1}$
- Demi-vie (période radioactive) du technétium excité ^{99m}Tc : 6 heures
- Demi-vie du technétium ^{99}Tc : 212 000 ans
- Relation entre constante radioactive λ et demi-vie $t_{1/2}$: $\lambda \times t_{1/2} = \ln(2)$
- Constante d'Avogadro : $N_A = 6,02 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- Rappel mathématique : $\ln(e^x) = x$
- **Formules topologiques de quelques composés :**



- Masse molaire de l'acide acétylsalicylique : 180 g.mol^{-1} .
- Masse molaire de l'acétylsalicylate de lysine : 312 g.mol^{-1} .
- pKa du couple acide acétylsalicylique / ion acétylsalicylate = 3,5
- **Indicateurs colorés :**

indicateurs	Teinte acide	Zone de virage	Teinte basique
hélianthine	rouge	3,1 – 4,4	jaune
BBT	jaune	6,0 – 7,6	bleue
phénolphtaléine	incolore	8,2 - 10	Rose intense
Vert de bromocrésol	jaune	3,8 – 5,4	bleue

Ce sujet s'intéresse à l'infarctus du myocarde. Le premier exercice porte sur des éléments liés au diagnostic, le deuxième exercice porte sur le suivi opératoire et la prévention.

Exercice I : Diagnostic (11 points)

Partie A : Scintigraphie du myocarde

La douleur thoracique est une cause très fréquente de consultation et correspond à plus de 50% des motifs d'hospitalisations en cardiologie. En complément d'autres examens, le médecin peut prescrire une scintigraphie myocardique. Les explorations scintigraphiques sont possibles par l'injection d'une substance radioactive particulière, un traceur radioactif. Un détecteur enregistre, via les rayonnements γ (gamma) émis, la distribution de la substance injectée dans les différentes parties de l'organe examiné. Cette répartition est visualisée sous forme de série de points "scintillants" correspondant aux zones marquées par le produit radioactif. La scintigraphie peut révéler des anomalies de perfusion du cœur (les zones bien perfusées donnent une image homogène alors que les zones mal perfusées (on parle d'ischémie) apparaissent en négatif. En général l'examen s'étend sur une durée de 4 heures.

D'après des textes de la Fédération française de cardiologie

1. Production du technétium 99m

Le traceur radioactif appelé technétium-99m (^{99m}Tc) correspond à un noyau de technétium-99 pris dans un état excité. C'est un isotope du technétium 98. Le technétium ^{99m}Tc est produit peu de temps avant l'intervention médicale à partir d'un noyau père radioactif β^- .

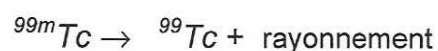
Q1. Rappeler la définition de deux isotopes.

Q2. En vous aidant de la classification périodique en **page 9/11**, donner la composition du noyau de technétium-99.

Q3. Ecrire l'équation de la désintégration radioactive conduisant au technétium-99m en précisant les règles utilisées et en identifiant, par son symbole et son nom le noyau père.

2. La désintégration du technétium 99m

Normalement, les états excités retournent à l'état normal au bout d'une fraction de seconde. Il arrive exceptionnellement que la transition soit très ralentie. Le technétium ^{99m}Tc (état excité du ^{99}Tc) émet alors un rayonnement pour se désexciter et se trouve sous la forme de technétium 99 (^{99}Tc). La réaction de désexcitation est donnée par l'équation :



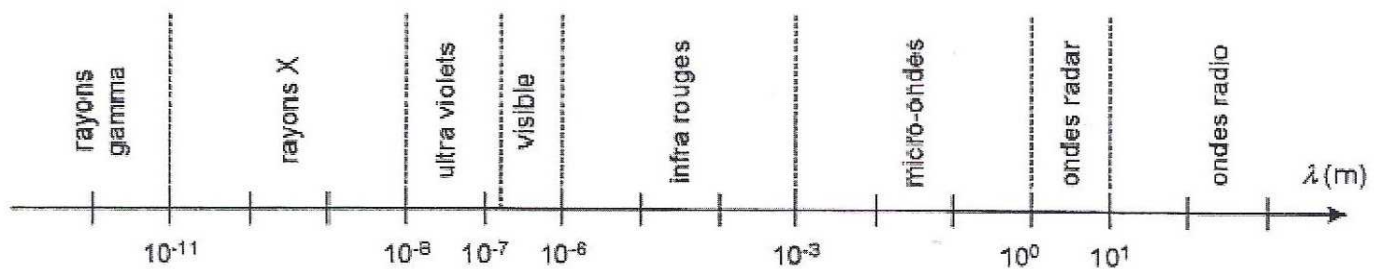
Le noyau de technétium ^{99}Tc est lui-même radioactif et conduit à un noyau de ruthénium stable.

Q4. En s'aidant des données, justifier que la réaction de désintégration en ruthénium du noyau de technétium ^{99}Tc ne perturbe pas la mesure au cours de l'examen.

Lors de la désintégration du technétium 99m le rayonnement émis possède une énergie E de 140 keV (kilo électronvolts).

Q5. Calculer la longueur d'onde λ_r de ce rayonnement dans le vide.

Q6. A partir du spectre électromagnétique représenté ci-dessous, indiquer à quel domaine des ondes électromagnétiques ce type de rayonnement appartient. Ce dernier est-il en accord avec l'extrait du texte de la fédération française de cardiologie ?



Les différents domaines du spectre électromagnétique (longueurs d'onde dans le vide)

3. Scintigraphie myocardique

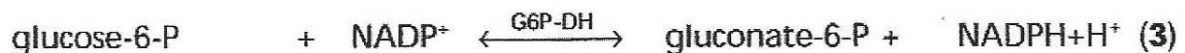
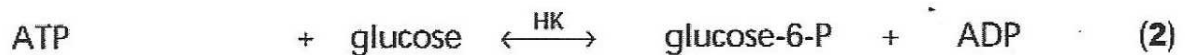
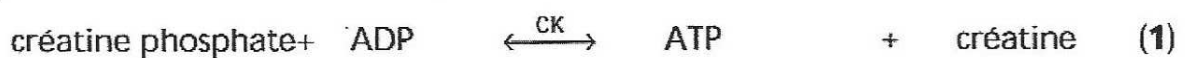
Lors d'une scintigraphie myocardique, une solution de sel de technétium 99m est utilisée. Cet examen nécessite l'injection par voie intraveineuse d'une solution d'activité A_0 de 150 MBq. On visualise les premières images du cœur quelques minutes seulement après l'injection.

Q7. Au bout de combien de temps l'activité aura-t-elle diminué de 80% dans le corps du patient ?

Partie B : Diagnostic (Dosage de la créatine kinase CK)

La créatine kinase (CK) est une enzyme impliquée dans l'apport de l'énergie de différents tissus en catalysant de façon réversible la production d'ATP et de créatine à partir d'ADP et de créatine phosphate. Elle existe sous trois formes appelées CPK-BB dans le cerveau, CPK-MB dans le cœur et CPK-MM dans les muscles. Sa détermination présente un intérêt dans le diagnostic d'infarctus du myocarde (augmentation de la fraction MB). En cas d'infarctus du myocarde, la concentration d'activité catalytique de la CK s'élève dès la quatrième heure, atteignant son maximum vers la vingt-quatrième heure (10 fois la normale en moyenne) pour revenir à la normale dès la quarante-huitième heure.

La concentration d'activité catalytique de la CK est déterminée par une technique cinétique linéaire. Cette méthode utilise trois réactions successives et met en jeu un suivi photométrique à 340 nm :



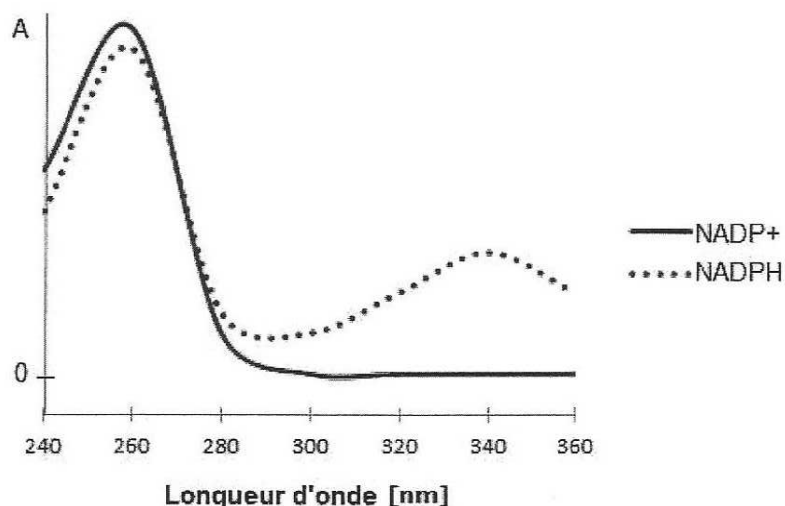
(1) : réaction qui fait intervenir l'enzyme CK que l'on étudie

(2) : réaction auxiliaire qui permet de doser la production d'ADP

(3) : réaction indicatrice avec formation de NADPH

Le composé NADPH est le seul composé qui absorbe dans les conditions du dosage. Le biotechnologue montre que la vitesse de formation initiale de NADPH est proportionnelle à l'activité enzymatique de la créatine kinase CK et connaît le coefficient de proportionnalité pour déterminer l'activité correspondante.

Q8. Le spectre d'absorbance des espèces NADP^+ et NADPH étant donnés ci-dessous, justifier le choix de la longueur d'onde de 340 nm.



Dans cette étude, la vitesse volumique de la réaction (3) s'exprime par $v = \frac{d[\text{NADPH}]}{dt}$,
[NADPH] étant la concentration molaire volumique de NADPH.

Q9. Énoncer la loi de Beer-Lambert en précisant les termes utilisés et un système d'unités cohérent.

La vitesse volumique de la réaction (3) peut également s'écrire $v = k [\text{NADP}^+]^\alpha$, α étant l'ordre de la réaction. On cherche à déterminer l'ordre de cette réaction. Pour cela, on extrait quelques mesures expérimentales, reprises ci-dessous.

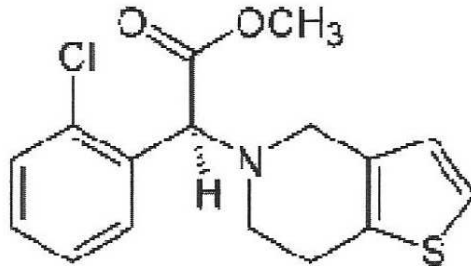
Temps (min)	absorbance
1,5	0,424
2,5	0,594
3,5	0,765
4,5	0,935

Q10. En s'aidant des mesures expérimentales du tableau ci-dessus, et en utilisant une méthode au choix, donner l'ordre de la réaction (3). Justifier la réponse.

Exercice II : Suivi opératoire et prévention (9 points)

Partie A : suivi opératoire

La médication prescrite dans le traitement post-infarctus peut varier selon la situation clinique. Toutefois, la prescription d'un anti agrégant est indispensable. L'un des composés le plus utilisé est le Clopidogrel® de formule :

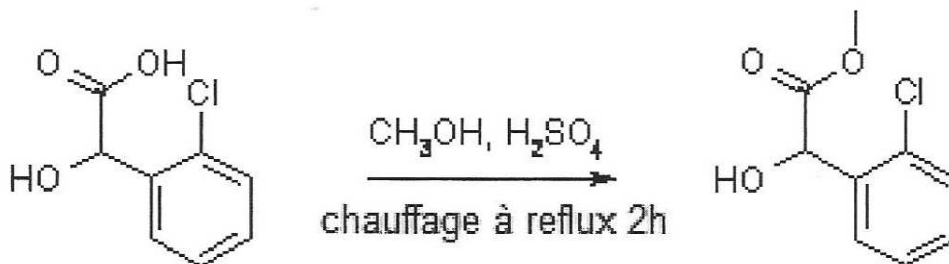


Q11. Compléter l'annexe 1 page 11/11 à rendre avec la copie en indiquant le nom du groupe fonctionnel qui y est encadré.

Q12. Justifier que la molécule de Clopidogrel® est chirale.

Q13. Indiquer, par des astérisques *, sur l'annexe 2 les éventuels carbones asymétriques et préciser leurs configurations absolues en justifiant.

Plusieurs voies sont possibles pour synthétiser la molécule de Clopidogrel®. Certaines d'entre elles ont en commun, comme première étape, l'étape présentée ci-dessous.



Q14. Indiquer le nom de la réaction mise en jeu au cours de cette étape et donner le nom du réactif de formule CH_3OH .

Q15. Proposer des arguments pour justifier le chauffage et la présence d'acide sulfurique dans le milieu réactionnel.

Partie B : prévention

Chez les personnes présentant un risque accru d'infarctus, de l'aspirine (ou acide acétylsalicylique) peut être prescrit sauf si une contre-indication est présente. L'aspirine empêche l'agrégation des plaquettes sanguines. Les propriétés anticoagulantes de l'aspirine empêchent les artères de s'obstruer et évitent la formation de caillots.

La prise d'aspirine peut se faire à partir de boîtes de comprimés d'aspirine non tamponnée. On souhaite déterminer à l'issue d'un titrage acido-basique la fraction d'un comprimé d'aspirine du Rhône® qui pourrait jouer le même rôle qu'un sachet de KARDEGIC 75® médicament régulièrement prescrit comme antiagrégant plaquettaire. Le principe actif d'un comprimé d'aspirine du Rhône® est l'acide acétylsalicylique de formule brute $C_9H_8O_4$. On donne ci-dessous diverses formulations du kardégic®.

Composition du médicament KARDEGIC

	KARDEGIC 75	KARDEGIC 160	KARDEGIC 300
Acétylsalicylate de lysine	135 mg	288 mg	540 mg

L'acide acétylsalicylique est un acide faible, il fait partie du couple acide acétylsalicylique/ion acétylsalicylate que l'on notera sous la forme AH/A^- .

Q16. Le pH du sang étant compris entre 7,3 et 7,4, justifier qu'après ingestion et passage dans le sang, le principe actif du comprimé d'aspirine du Rhône® est, comme celui du Kardégic®, sous forme d'ions acétylsalicylate.

Une solution aqueuse d'acide acétylsalicylique, de concentration molaire C_a , a été préparée par dissolution d'un comprimé d'aspirine finement broyé, dans une fiole jaugée de volume $V = 500,0 \text{ mL}$. Le dosage est effectué sur $10,0 \text{ mL}$ de solution par une solution d'hydroxyde de sodium (soude) de concentration $C_{NaOH} = 5,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$. La courbe de titrage est présentée en **annexe 2 page 11/11**

Q17. Déterminer les coordonnées du point équivalent. Proposer alors un indicateur coloré possible pour ce titrage.

Q18. Ecrire l'équation bilan de la réaction acido-basique du titrage.

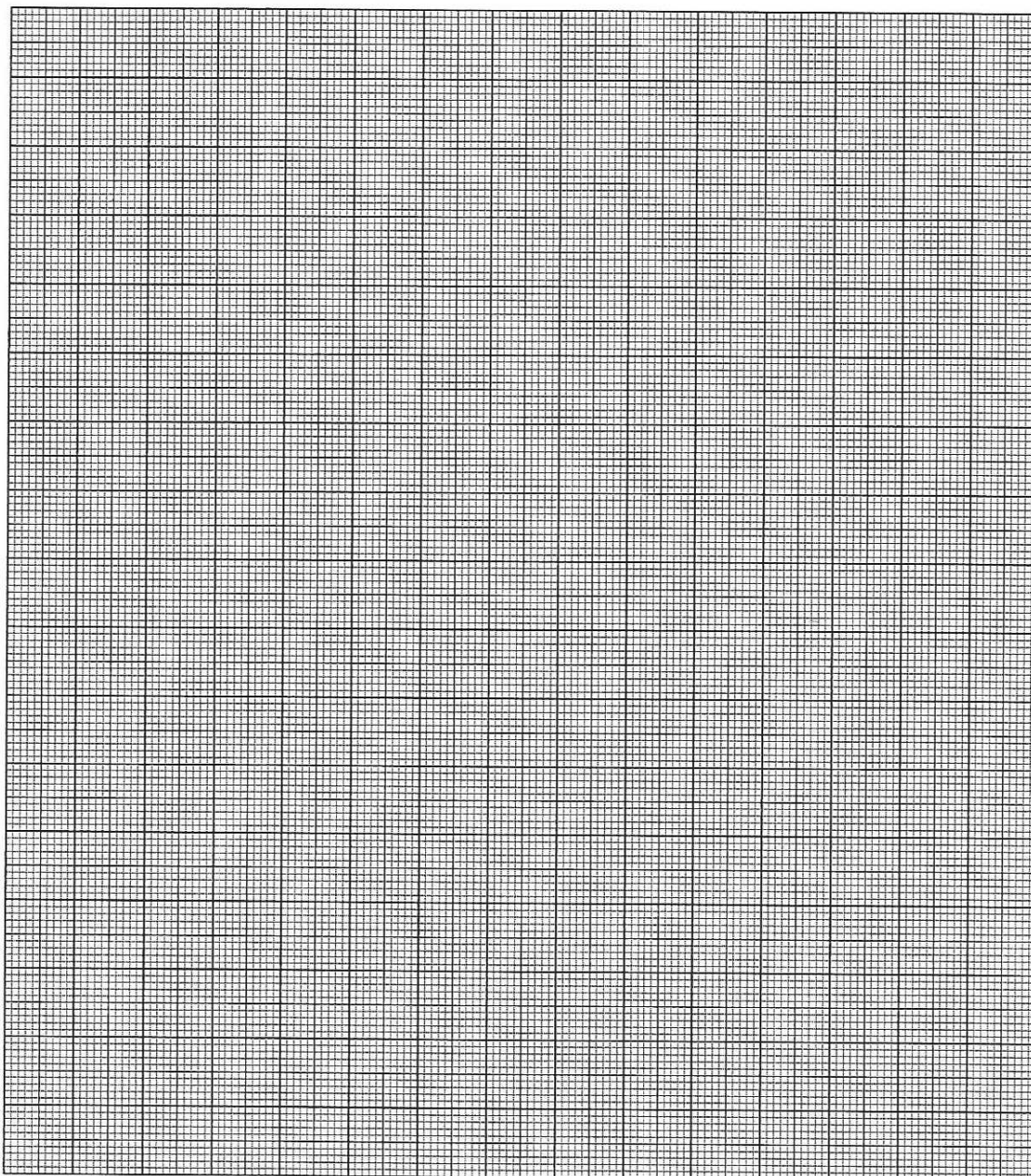
Q19. Montrer que la masse, m_a , d'acide acétylsalicylique dans le comprimé d'aspirine du Rhône® est proche de 500 mg.

Le principe actif du KARDEGIC est de l'acétylsalicylate de lysine.

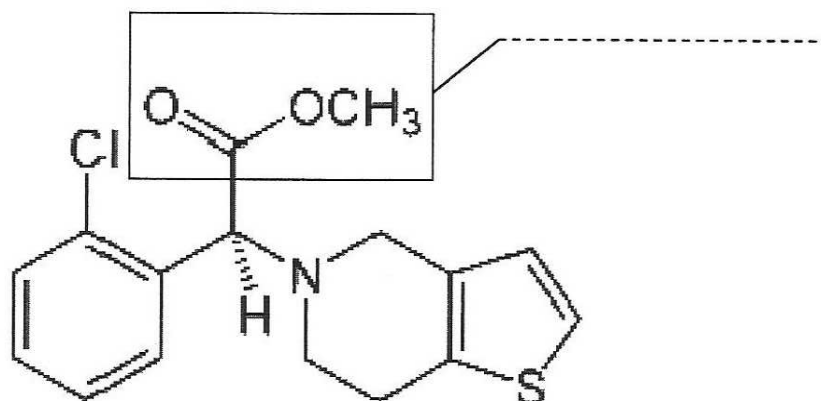
Q20. Quelle fraction de ce comprimé serait équivalente du point de vue de la quantité de principe actif à un sachet de KARDEGIC 160® ?

Tableau périodique des éléments

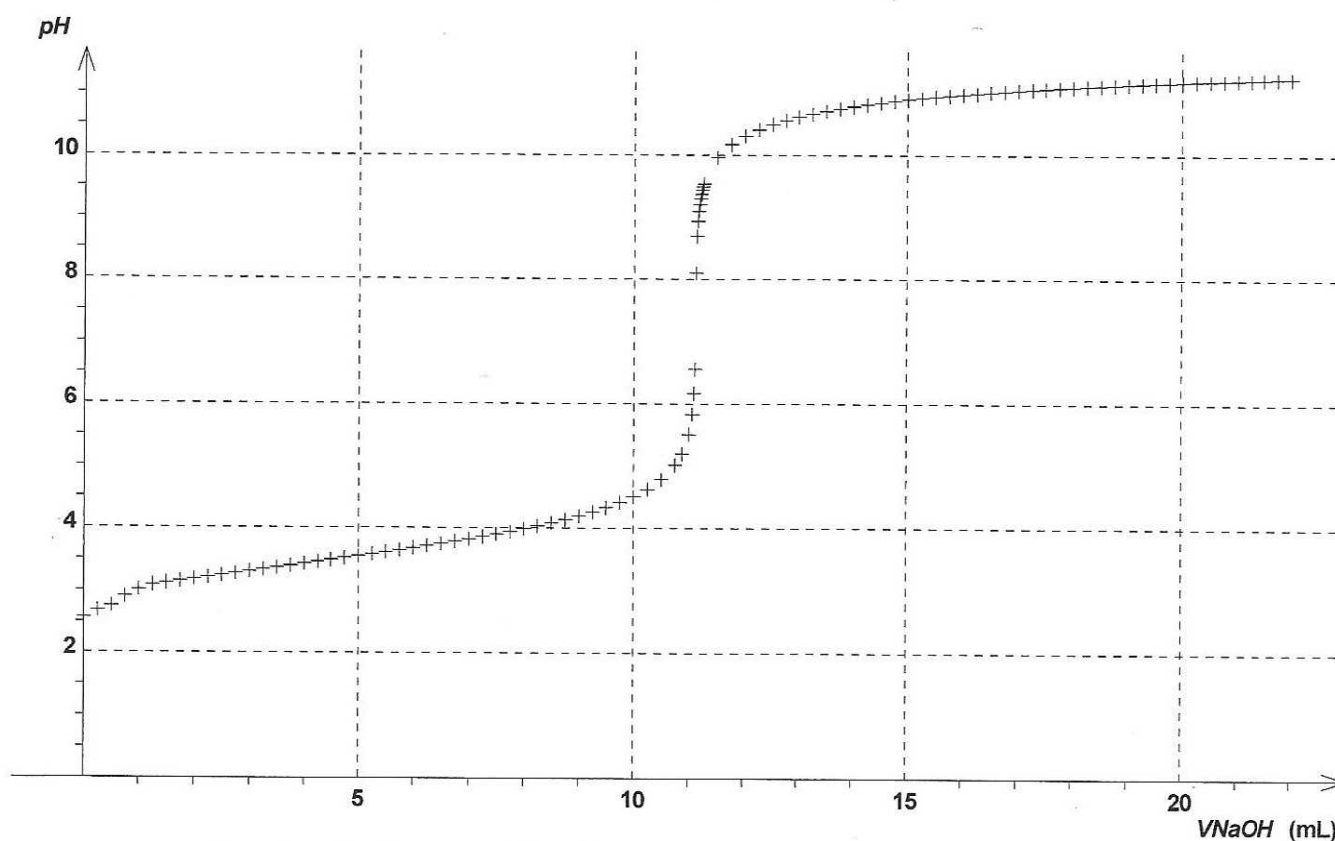
Groupe → Période ↓	1	2											18													
	IA	IIA											VIIIA													
1	hydrogène 1 H 1,00794		← nom de l'élément ← numéro atomique ← symbole chimique ← masse atomique relative ou [celle de l'isotope le plus stable]										hélium 2 He 4,002602													
2	lithium 3 Li 6,941	béryllium 4 Be 9,012182											fluor 9 F 18,9984032													
3	sodium 11 Na 22,98976928	magnésium 12 Mg 24,3050	vanadium 23 V 50,9415	chromium 24 Cr 51,9961	manganèse 25 Mn 54,938045	fer 26 Fe 55,845	cobalt 27 Co 58,933195	nickel 28 Ni 58,6934	cuivre 29 Cu 63,546	zinc 30 Zn 65,39	arsenic 33 As 74,92160	selefinium 34 Se 78,96	oxygène 8 O 15,9994	azote 7 N 14,00674	carbone 6 C 12,0107	aluminium 13 Al 26,9815386	silicium 14 Si 28,0855	germanium 32 Ge 72,61	étain 50 Sn 118,710	indium 49 In 114,818	thallium 81 Tl 204,3833	ununbium 113 Uut [284]	ununhexium 116 Uuh [292]	ununseptium 117 Uus [293]	ununoctium 118 Uuo [294]	radon 86 Rn [222,0176]
4	potassium 19 K 39,0983	calcium 20 Ca 40,078	yttrium 39 Y 88,90585	zirconium 40 Zr 91,224	niobium 41 Nb 92,90638	ruthénium 44 Ru 101,07	rhodium 45 Rh 102,90550	palladium 46 Pd 106,42	argent 47 Ag 107,8682	cadmium 48 Cd 112,411	mercure 80 Hg 200,59	copernicium 112 Cn [277]	ununseptium 115 Uup [288]	ununhexium 116 Uuh [292]	ununoctium 118 Uuo [294]	erbium 68 Er 167,259	thulium 69 Tm 168,93421	ytterbium 70 Yb 173,04	lutécium 71 Lu 174,967							
5	rubidium 37 Rb 85,4678	strontium 38 Sr 87,62	lanthanides 57-71	hafnium 72 Hf 178,49	tantale 73 Ta 180,94788	tungstène 74 W 183,84	rhénium 75 Re 186,207	platine 78 Pt 195,084	or 79 Au 196,966569	mercure 80 Hg 200,59	copernicium 112 Cn [277]	ununseptium 115 Uup [288]	ununhexium 116 Uuh [292]	ununoctium 118 Uuo [294]	erbium 68 Er 167,259	thulium 69 Tm 168,93421	ytterbium 70 Yb 173,04	lutécium 71 Lu 174,967								
6	césium 55 Cs 132,9054519	baryum 56 Ba 137,327	actinides 89-103	rutherfordium 104 Rf [261,1125]	dubnium 105 Db [262,1144]	seaborgium 106 Sg [266,1219]	bohrium 107 Bh [264,1247]	platine 78 Pt 195,084	or 79 Au 196,966569	mercure 80 Hg 200,59	copernicium 112 Cn [277]	ununseptium 115 Uup [288]	ununhexium 116 Uuh [292]	ununoctium 118 Uuo [294]	erbium 68 Er 167,259	thulium 69 Tm 168,93421	ytterbium 70 Yb 173,04	lutécium 71 Lu 174,967								
7	francium 87 Fr [223,0197]	radium 88 Ra [226,0254]	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103	actinides 89-103							



Annexe 1 : question Q11



Annexe 2 : courbe expérimentale support de la partie B de l'exercice II.



Courbe de dosage pH-métrique de l'acide acétylsalicylique