

EXERCICE I : SURVEILLANCE DE LA GLYCÉMIE (9 points)
--

Le diabète est un trouble de l'organisme concernant l'assimilation, l'utilisation et le stockage des sucres apportés par l'alimentation. Cela se traduit par un taux de glucose dans le sang (encore appelé glycémie) élevé : on parle d'hyperglycémie.

D'après <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete>

Normes concernant la glycémie :

Une personne non-diabétique présente une glycémie à jeun comprise entre 3,5 et 6,1 mmol.L⁻¹. Un taux supérieur peut faire craindre une mauvaise régulation de la glycémie : on commence à parler de diabète lorsque deux mesures successives de la glycémie à jeun sont égales ou supérieures à 7 mmol.L⁻¹.

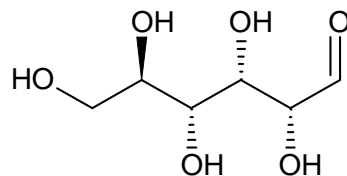
Pour une personne diabétique, les objectifs glycémiques sont fixés entre 4 et 7 mmol.L⁻¹ avant le repas et inférieur à 9 mmol.L⁻¹ environ 2 heures après le repas.

Données :

- Masse molaire du glucose : 180 g.mol⁻¹
- Couples acide/base :
 - Ion dihydrogénophosphate H₂PO₄⁻/ ion hydrogénophosphate HPO₄²⁻ : pKa = 7,2
 - H₂O/HO⁻
 - H₃O⁺/H₂O

1. Le glucose

Le glucose est un glucide qui fait partie des hexoses. Dans la nature, le glucose, dans une configuration à chaîne ouverte (non cyclique), se trouve sous forme de D-glucose dont la représentation de Cram est donnée ci-dessous.



1.1. La molécule de glucose.

1.1.1. Donner la formule brute du D-glucose.

1.1.2. Recopier la formule du D-glucose ci-dessus, identifier les groupes caractéristiques de cette molécule et nommer la fonction associée à chacun d'eux.

1.2. Stéréoisomérisation.

1.2.1. Identifier sur la représentation de la question précédente les atomes de carbone asymétriques en les repérant par un astérisque.

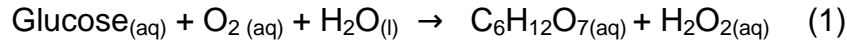
1.2.2. Représenter le L-glucose, énantiomère du D-glucose.

1.2.3. Représenter un diastéréoisomère du D-glucose.

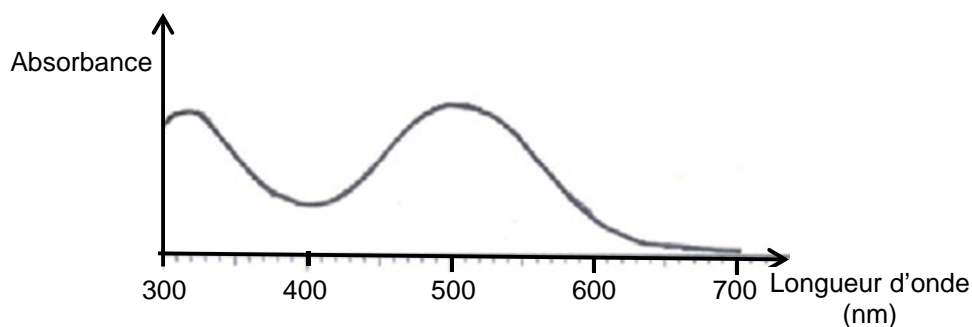
2. Étude d'une réaction permettant le dosage du glucose

En laboratoire d'analyse médicale, on utilise deux réactions enzymatiques pour déterminer le taux de glucose dans le sang.

Dans un premier temps, en présence de glucose-oxydase, le glucose est oxydé par le dioxygène dissous en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène H_2O_2 . L'équation de cette réaction, notée par la suite (1), est la suivante :



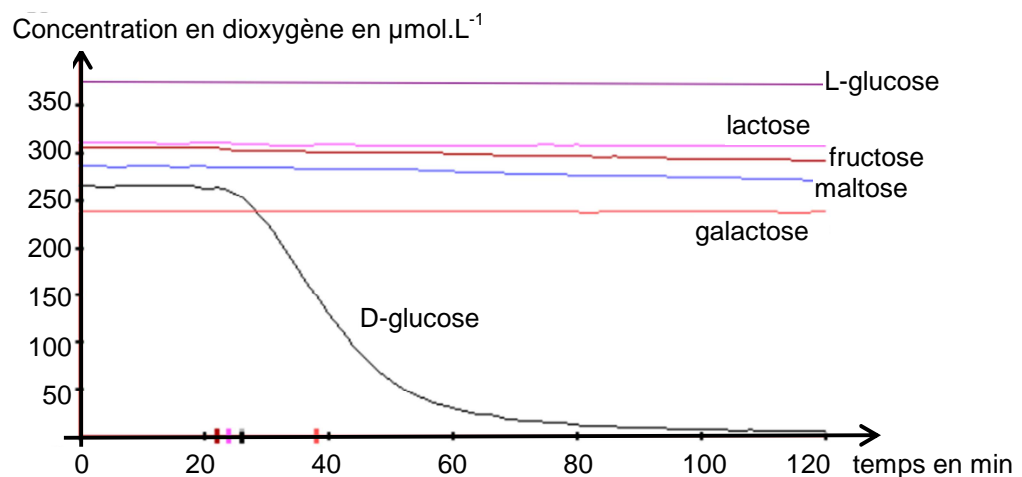
Dans un second temps, en présence d'une seconde enzyme, la peroxydase, le peroxyde d'hydrogène formé par la réaction (1) est dosé selon la réaction (2) ci-dessous :



Spectre d'absorption de la quinonéimine

2.1. Donner le rôle d'une enzyme.

2.2. Au laboratoire, différents sucres sont mis en présence de glucose-oxydase. On suit l'évolution de la concentration en dioxygène au cours du temps dans le milieu réactionnel. On obtient les courbes ci-dessous :



D'après <http://www2.ac-lyon.fr/>

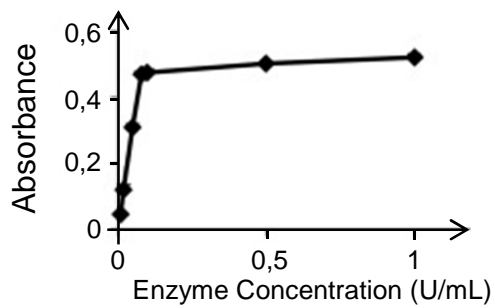
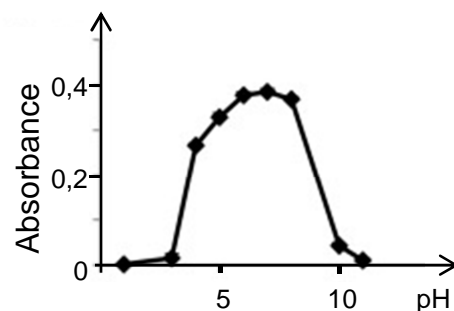
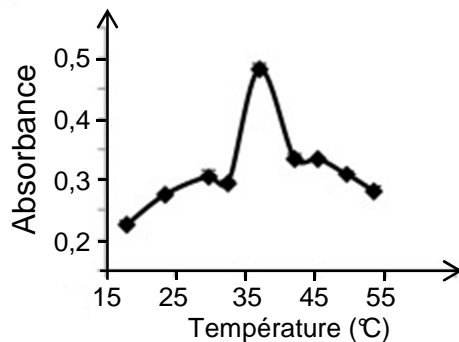
Commenter ces courbes et indiquer la propriété de la glucose-oxydase ainsi mise en évidence.

2.3. Lorsque la réaction (2) est terminée, on mesure l'absorbance de la solution à l'aide d'un spectrophotomètre pour déterminer la concentration en quinonéimine.

2.3.1. Sur quelle longueur d'onde du domaine du visible le spectrophotomètre doit-il être réglé ? Justifier.

2.3.2. Pour une personne non-diabétique avec une glycémie maximale à jeun, déterminer la concentration maximale en quinonéimine.

2.4. Les trois courbes ci-dessous donnent l'évolution de l'absorbance de solutions siéges de la transformation (2) dans différentes conditions de température, de pH et de concentration enzymatique et à la longueur d'onde d'étude choisie. Proposer, en justifiant, des conditions *a priori* optimales pour réaliser le dosage du glucose en laboratoire d'analyses.



L'unité enzymatique (de symbole **U**) est une unité d'activité enzymatique représentant la quantité d'enzyme nécessaire pour traiter une micromole de substrat.

D'après C.D. Fernando, P. Soysa / MethodsX 2 (2015) 283–291

2.5. Pour maintenir le pH constant, on utilise une solution tampon préparée en mélangeant 57,8 mL d'une solution à $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$ de dihydrogénophosphate de sodium avec 42,2 mL d'une solution à $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$ d'hydrogénophosphate de sodium. On complète à 1,0 L avec de l'eau distillée.

2.5.1. Écrire l'équation de la réaction de l'acide faible dihydrogénophosphate H_2PO_4^- avec l'eau.

2.5.2. En admettant que les quantités de matière de H_2PO_4^- et HPO_4^{2-} dans le mélange sont égales aux quantités de matière apportées, calculer le pH de la solution tampon ainsi préparée.

3. Dosage du glucose en laboratoire

Au laboratoire, on mélange 1 mL d'une solution contenant les différents réactifs et enzymes avec 10 μL de solutions étalons de glucose. Les mesures d'absorbances réalisées sont regroupées dans le tableau ci-dessous.

Numéro de solution	1	2	3	4	5
Concentration de la solution en glucose (g.L^{-1})	0,20	0,40	0,60	0,80	1,00
Absorbance de la solution	0,088	0,168	0,252	0,336	0,420

3.1. Décrire le protocole de la préparation de 100,0 mL de la solution n°1 à partir de la solution n°5 en précisant la verrerie utilisée. Justifier par un calcul.

3.2. En suivant le protocole du laboratoire décrit à la question 3, l'analyse d'un prélèvement sanguin sur un patient diabétique à jeun conduit à une mesure d'absorbance de 0,388.

Déterminer la concentration en glucose dans le sang de ce patient.

Commenter le résultat.

Le candidat est invité à prendre des initiatives et à présenter sa démarche même si celle-ci n'a pas abouti.

4. Autosurveillance glycémique

L'autosurveillance consiste à mesurer soi-même sa glycémie. Elle se révèle indispensable pour de nombreux diabétiques. Elle est réalisée le plus souvent à partir d'une goutte de sang prélevée à l'extrémité d'un doigt grâce à un autopiqueur. Cette goutte de sang est ensuite déposée sur une bandelette ou une électrode qui est insérée dans le lecteur de glycémie.

Un dispositif d'autosurveillance glycémique respectant la norme NF EN ISO 15197 affiche une mesure avec une incertitude telle que :

- si la concentration en glucose est strictement inférieure à 1 g/L :
valeur lue $\pm 0,15$ g/L
- si la concentration en glucose est supérieure ou égale à 1 g/L :
valeur lue $\pm 15\%$

Un diabétique réalise un contrôle de sa glycémie avant un repas et obtient une valeur de $1,07 \text{ g.L}^{-1}$. En tenant compte de l'incertitude liée par la norme, peut-il en déduire si les objectifs glycémiques sont atteints ?