

# 1 Triméthylamine

## Énoncé

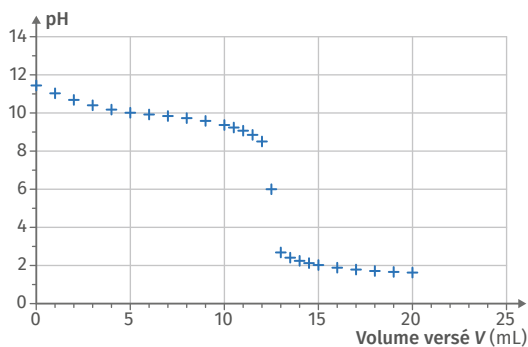
La triméthylamine TMA, de formule brute  $C_3H_9N$ , est une molécule présente dans nos aliments. Elle possède une odeur caractéristique de poisson pourri, que l'on retrouve notamment dans l'analyse spectrale des molécules dégagées par le hareng mariné.

Elle est également associée à une maladie génétique, la triméthylaminurie, appelée aussi syndrome de l'odeur de poisson pourri. Cette maladie résulte d'un manque de production d'une enzyme, la mono-oxygénase à flavine 3, FMO3, à l'origine de la destruction de la TMA que produit notre organisme. La TMA est alors éliminée par les sueurs, les urines ou l'haleine, ce qui provoque une odeur de poisson chez les patients souffrant de cette maladie.

### Doc. 1 Détection de la TMA chez un patient

Pour détecter la présence de cette maladie génétique, la stratégie la plus simple consiste à déterminer la concentration en TMA dans des échantillons de fluides corporels d'un patient, comme l'urine. Si la concentration en TMA est supérieure à  $0,22 \times 10^{-9} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , alors il est admis que le patient est atteint de triméthylaminurie.

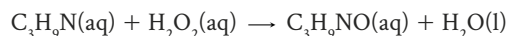
À partir d'un échantillon de 50 mL d'urine d'un patient A, une solution  $S_1$  de 10,0 mL diluée 10 fois est préparée. Un titrage par une solution d'acide chlorhydrique de concentration  $0,080 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  est réalisé.



Pour cette étude, on admettra que la TMA est la seule base susceptible de réagir et présente dans l'urine du patient.

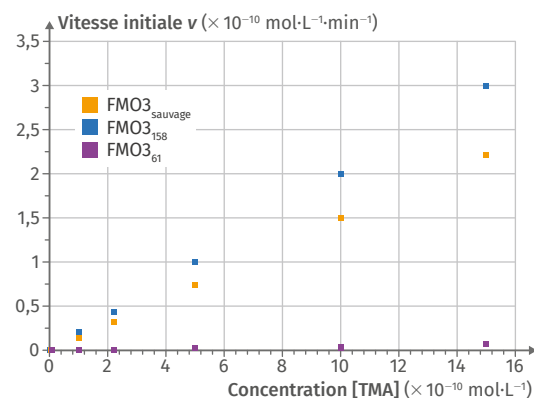
### Doc. 2 Catalyse enzymatique

Dans l'organisme, la triméthylamine est transformée en oxyde de triméthylamine suivant la réaction :

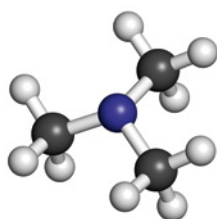


Cette réaction est catalysée par l'enzyme FMO3. L'une des causes possibles de la triméthylaminurie est une mutation de cette enzyme, ce qui entraîne son dysfonctionnement. Les scientifiques réalisent donc des études sur des enzymes mutées pour déterminer quelles mutations sont néfastes pour l'organisme.

Ci-dessous, on présente les résultats d'une étude cinétique réalisée sur l'enzyme non mutée (FMO3<sub>sauvage</sub>), l'enzyme mutée sur l'acide aminé 158 (FMO3<sub>158</sub>) et l'enzyme mutée sur l'acide aminé 61 (FMO3<sub>61</sub>).



### Doc. 3 Modèle moléculaire de la TMA



### DONNÉE

•  $pK_A$  du couple  $C_3H_9NH^+(aq)/C_3H_9N(aq)$  :  $pK_A = 9,9$



## Questions résolues

### 1. Détection de la TMA chez un patient

- 1.1 Écrire l'équation de la réaction support.
- 1.2 Déterminer graphiquement le volume  $V_E$  d'acide chlorhydrique versé à l'équivalence.
- 1.3 Définir l'équivalence. En déduire la concentration  $c_1$  de TMA présente dans la solution  $S_1$ .
- 1.4 En déduire la concentration  $c_0$  en TMA dans l'échantillon d'urine du patient A.
- 1.5 Déterminer si le patient est atteint de triméthylaminurie.
- 1.6 En réalité, l'urine est composée d'autres bases. Préciser si la méthode de titrage est adaptée pour mesurer la concentration en TMA dans

l'échantillon d'urine. Justifier et proposer, le cas échéant, une autre méthode.

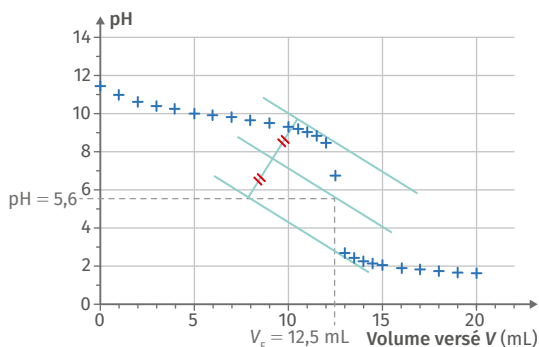
### 2. Étude cinétique de l'effet catalytique de la FMO3

- 2.1 Rappeler la définition d'un catalyseur.
- 2.2 Exprimer la vitesse volumique de disparition de la TMA.
- 2.3 Dans le cas de la FMO3<sub>sauvage</sub>, vérifier qu'il s'agit d'une réaction d'ordre 1 vis-à-vis de la TMA.
- 2.4 Exprimer la vitesse volumique de disparition de la TMA en fonction de sa concentration.
- 2.5 Préciser si la mutation de la FMO3 influence la cinétique de la réaction. Justifier la réponse.

## Solution rédigée

### 1. Détection de la TMA chez un patient

- 1.1  $C_3H_9N(aq) + H_3O^+(aq) \rightarrow C_3H_9NH^+(aq) + H_2O(l)$
- 1.2 Par lecture graphique, on peut estimer que  $V_E = 12,5$  mL.



- 1.3 À l'équivalence, les réactifs ont été introduits dans des proportions stœchiométriques. Alors :

$$n(H_3O^+)_{\text{versé}} = n(C_3H_9N)$$

$$[H_3O^+] \cdot V_E = c_1 \cdot V_A$$

$$c_1 = \frac{[H_3O^+] \cdot V_E}{V_A}$$

$$\text{AN : } c_1 = \frac{0,080 \times 12,5 \times 10^{-3}}{10,0 \times 10^{-3}} = 0,10 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

- 1.4 L'échantillon d'urine ayant été dilué 10 fois pour obtenir la solution  $S_1$ , on a :

$$c_0 = 10 c_1$$

$$\text{AN : } c_0 = 10 \times 0,10 = 1,0 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

- 1.5 La concentration en TMA mesurée dans l'échantillon d'urine est très supérieure à la valeur seuil de  $0,22 \times 10^{-9} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ . Le patient A est donc atteint de triméthylaminurie.

- 1.6 La méthode de titrage par pH-métrie n'est pas adaptée, car le pH mesuré dépend également des autres espèces. Il faudrait utiliser une méthode qui permette de s'intéresser spécifiquement à la TMA.

### 2. Étude cinétique de l'effet catalytique de la FMO3

- 2.1 Un catalyseur est une espèce chimique qui permet d'accélérer la réaction. Il n'est ni consommé ni produit par la réaction.
- 2.2 La vitesse volumique de disparition de la TMA correspond à :

$$v_{\text{TMA}} = \left| \frac{d[\text{TMA}]}{dt} \right|$$

- 2.3 La courbe correspondant à une droite linéaire. La réaction est d'ordre 1 pour la TMA.

- 2.4 Pour une cinétique de réaction d'ordre 1 :

$$v_{\text{TMA}} = k_{\text{sauvage}} \cdot [\text{TMA}]$$

- 2.5 Les courbes correspondant à l'évolution de la vitesse en fonction de  $[\text{TMA}]$  pour la FMO3<sub>158</sub> et la FMO3<sub>61</sub> sont également des droites linéaires. On peut comparer les constantes de vitesse. D'après la pente de ces droites,  $k_{61} < k_{\text{sauvage}} < k_{158}$ . Ainsi, la mutation de l'acide aminé 61 entraîne une diminution de l'effet catalytique de FMO3.