

Durée : 3 heures Coefficient : 2
Calculatrice interdite Aucun document autorisé

Dossier technique : Documents de 1 à 8

Document à rendre avec la copie : Document 4

LE BILAN SANGUIN DE PRÉVENTION

Le bilan sanguin de prévention constitue un des examens périodiques prescrits afin de surveiller l'état de santé d'un individu. Sa fréquence de réalisation dépend de l'âge, des antécédents, des habitudes de vie... Il s'agit d'une investigation de première intention contribuant à déceler des pathologies précoces ou latentes.

Généralement prescrit par un médecin généraliste, le bilan sanguin de prévention peut comprendre différentes analyses hématologiques, hormonologiques et biochimiques.

1-Déroulement de la phase pré-analytique (7 points)

Pour un bilan sanguin, le prélèvement des patients doit être effectué le matin après un jeûne nocturne d'un minimum de 12 heures.

1.1- Identifier deux paramètres du bilan sanguin de prévention, dont le résultat serait fortement affecté par le non respect d'un jeûne nocturne d'au moins 12 heures. Justifier la réponse.

À l'arrivée au laboratoire d'analyses médicales, les patients se dirigent vers l'accueil afin de procéder à l'enregistrement de leur dossier. De nombreux renseignements leur sont demandés : nom, prénom, adresse, date de naissance... dont certains sont indispensables au rendu des résultats analytiques.

1.2- Identifier le paramètre du bilan sanguin de prévention, qui ne peut pas être déterminé sans la connaissance de l'âge et du sexe du patient. Justifier la réponse.

Le document 1 spécifie les trois types de tubes à utiliser pour le prélèvement en fonction des analyses à effectuer.

1.3- Indiquer le rôle des additifs présents dans les tubes « vert » et « gris » et préciser l'intérêt de l'action du fluorure de sodium dans la détermination de la glycémie.

Avant de procéder à leur analyse, les échantillons sont centrifugés. Un contrôle de l'absence d'hémolyse est réalisé par le technicien après la centrifugation.

1.4- Nommer le liquide biologique utilisé pour les analyses spécifiées dans chacun des tubes « vert » et « rouge » et préciser comment est réalisé le contrôle de l'absence d'hémolyse.

1.5- L'hémolyse est susceptible de conduire à des erreurs analytiques.

Indiquer deux causes conduisant à de telles erreurs et donner pour chacune un exemple de paramètre les illustrant.

2-Déroulement de la phase analytique (20 points)

Après centrifugation, les échantillons sont distribués sur les différents automates pour leurs analyses.

2.1. Détermination de la natrémie et de la kaliémie

La quasi-totalité des laboratoires d'analyses médicales dose les ions sodium et potassium à l'aide d'électrodes sélectives potentiométriques.

2.1.1. **Exposer** le principe général de fonctionnement de telles électrodes.

2.1.2. **Définir** l'ionogramme.

2.1.3. Les concentrations moyennes érythrocytaires en sodium et en potassium sont très différentes des concentrations plasmatiques. Après avoir **donné** l'ordre de grandeur de la valeur de la concentration en sodium et en potassium plasmatiques, **préciser** cette différence de répartition ionique et en **expliquer** le mécanisme à l'aide d'un schéma.

2.2. Dosage des transaminases

Les transaminases dosées aux laboratoires d'analyses médicales sont l'ASAT et l'ALAT.

2.2.1. **Donner** le nom complet de ces enzymes.

2.2.2. **Écrire** l'équation générale d'une réaction de transamination (formules chimiques simplifiées exigées).

La concentration d'activité catalytique de l'ASAT est mesurée selon les données de la fiche technique ENZYLINE™.

2.2.3. Du mode opératoire, **extraire** le principe général de ce type de dosage.

2.2.4. **Énumérer** les conditions à respecter lors de la détermination d'une activité catalytique.

2.2.5. Le kit ENZYLINE™ fait intervenir un coenzyme pyridinique. **Expliquer** l'intérêt de ce coenzyme.

2.2.6. **Justifier** la présence de phosphate de pyridoxal dans le réactif 2.

2.2.7. **Justifier** l'incubation de 10 minutes à 30 °C ou 37 °C.

2.2.8. La technique ENZYLINE™ présentée est « standardisée ». **Définir** ce terme et **préciser** les intérêts d'une technique standardisée.

2.3. Détermination de la glycémie

Certains laboratoires d'analyses médicales dosent le glucose par la « Méthode Hexokinase ».

2.3.1. À partir de la composition du réactif, **écrire** les équations des réactions du dosage du glucose.

2.3.2. Cette méthode de détermination de la glycémie est une méthode de dosage en point final. **Expliquer** le principe d'une méthode de dosage en point final.

L'hexokinase est une enzyme capable de phosphoryler de nombreux autres hexoses.

2.3.3. **Expliquer** en quoi la « Méthode Hexokinase » est rendue spécifique du dosage du glucose.

2.3.4. **Indiquer** l'ion pouvant être ajouté au réactif pour accélérer la réaction.

3- Déroulement de la phase post-analytique (13 points)

La validation technique, biologique et l'interprétation constituent les dernières étapes du processus analytique avant la restitution des résultats aux patients et médecin prescripteur.

3.1. Validation technique des mesures de la glycémie

Chaque jour, la détermination de la glycémie des patients est validée techniquement grâce à des contrôles internes de qualité (CIQ).

Le laboratoire utilise un CIQ : plasma commercialisé de concentration en glucose de 5,15 mmol.L⁻¹ soit 0,93 g.L⁻¹.

Le technicien responsable de l'automate, reporte les mesures obtenues pour ce CIQ sur le diagramme de Levey-Jennings.

Le dernier CIQ réalisé (jour J) présente une mesure de 5,27 mmol.L⁻¹.

3.1.1. **Reporter** cette mesure sur le **document 4** (à rendre avec la copie).

3.1.2. **Identifier** la ou les règles de Westgard transgressées.

3.1.3. **En déduire** la démarche à suivre pour poursuivre l'analyse.

3.2. Bilan de résultats

Les paramètres biochimiques du bilan sanguin de prévention de deux patients (A et B) sont présentés respectivement dans le **document 7** et le **document 8**.

Pour chaque patient :

3.2.1. Après l'analyse de la feuille de résultats, **relever** le ou les paramètres anormaux.

3.2.2. **Suggérer** un pré-diagnostic.

3.2.3. **Indiquer** un examen de biologie médicale à effectuer pour confirmer ou infirmer ce pré-diagnostic.

Afin de surveiller l'état de santé d'un patient C souffrant de diabète et d'hypertension artérielle, un bilan sanguin est réalisé. Ce dernier comprend, entre autre, une détermination de la clairance rénale de la créatinine.

3.2.4. **Préciser** le comportement du rein vis-à-vis de la créatinine.

3.2.5. **Calculer** la clairance de la créatinine en mL.min⁻¹ pour le patient C avec les données suivantes :

Créatininémie = 360 μmol.L⁻¹

Créatininurie = 36 mmol.L⁻¹

Diurèse = 720 mL/24h

Valeurs de référence de la clairance de la créatinine : 80 à 120 mL.min⁻¹

Conclure.

3.2.6. **Citer** une pathologie rénale compatible avec le résultat de la clairance de la créatinine trouvé pour le patient C.

3.2.7. **Réaliser** un schéma légendé de néphron et **préciser** la localisation de la pathologie citée en 3.2.6.

Liste des documents techniques

Document 1 : bilan sanguin de prévention

Document 2 : extraits de fiche technique bioMérieux référence 63 353

Document 3 : extraits de la fiche technique Thermo Scientific référence 1520-200A

Document 4 : diagramme de Levey-Jennings utilisé lors de la détermination de la glycémie (à rendre avec la copie)

Document 5 : liste des règles de Westgard utilisées pour l'interprétation du diagramme de Levey-Jennings lors de la détermination des glycémies

Document 6 : logigramme utilisé pour interpréter la mesure de chaque CIQ lors de la détermination des glycémies

Document 7 : extrait de la feuille de résultats du patient A (Homme de 42 ans)

Document 8 : extrait de la feuille de résultats du patient B (Femme de 58 ans)

DOCUMENT 1 : Bilan sanguin de prévention

Liste des paramètres biochimiques obtenus suite à la prescription délivrée par un médecin généraliste à ses patients et caractéristiques des tubes de prélèvements.

Remarque : les tubes seront qualifiés par la couleur de leur bouchon

Code couleur du bouchon du tube utilisé pour le prélèvement	Additif(s) contenu(s) dans le tube de prélèvement	Paramètres biochimiques et enzymologiques
Vert	Héparinate de lithium	<ul style="list-style-type: none"> - CREATININE - CLAIRANCE DE LA CREATININE (CALCULEE) - SODIUM - POTASSIUM - TRIGLYCERIDES - CHOLESTEROL (C) : <ul style="list-style-type: none"> ○ C TOTAL ○ C-HDL ○ RAPPORT : C TOTAL/C-HDL ○ C-LDL (CALCULE)
Rouge	---	<ul style="list-style-type: none"> - ASAT - ALAT - γ-GT
Gris	Fluorure de sodium + Oxalate de potassium	<ul style="list-style-type: none"> - GLUCOSE

REF 63 253

01091 G - fr - 2013/02 

ENZYLINE™ ASAT / GOT standardisé 50



PRESENTATION ET COMPOSITION DU COFFRET (200 tests)

Réactif 1 Acide aspartique 4 x 50 ml (liquide)	R1	Tampon tris pH 7,8 L-aspartate NaN ₃	96 mmol/l 240 mmol/l 1 g/l
Réactif 2 (repris par R1) Enzyme - coenzyme 4 x 50 ml (lyophilisé)	R2	Phosphate de pyridoxal MDH (origine porcine) NADH LDH (origine porcine)	0,12 mmol/l ≥ 600 U/l ≥ 0,25 mmol/l ≥ 900 U/l
Réactif 3 α cétooglutarate 3 x 15 ml (liquide)	R3	α cétooglutarate NaN ₃	144 mmol/l 1 g/l
4 adaptateurs			
1 notice fournie dans le kit ou téléchargeable sur www.biomerieux.com/techlib			

MODE OPERATOIRE MANUEL

Préparation des réactifs

Reprendre le contenu d'un flacon de Réactif 2 par le contenu d'un flacon de Réactif 1 à l'aide d'un adaptateur.

Stabilité dans le flacon d'origine

- 15 jours à 2-8°C.
- 2 jours à 20-25°C.

Réalisation du test

Longueur d'onde : — 340 nm (Hg 334 nm – Hg 365 nm)

Température : — 30°C ou 37°C

Cuve : — trajet optique 1 cm

Zéro de l'appareil : — air ou eau déminéralisée

Introduire dans un tube ou une cuve de mesure thermostaté à 30°C ou 37°C :	
Réactif 2 repris et porté à 30 ou 37°C Echantillon	1 ml 100 µl
Mélanger. Incuber 10 minutes à 30 ou 37°C. Ajouter :	
Réactif 3	100 µl
Mélanger. Attendre une minute à 30 ou 37°C. Mesurer la diminution moyenne de DO par min (n) pendant 1 à 3 minutes.	

- Pour une variation moyenne de DO par min $\geq 0,16$, à 340 nm, refaire la détermination en diluant l'échantillon au 1/5 ou 1/10 dans une solution de NaCl à 9 g/l.
- Une variation de DO moyenne par minute très faible peut indiquer une consommation totale du NADH avant lecture (DO de départ $< 1,4$) et donc signifier une activité transaminasique élevée et / ou une concentration en pyruvate endogène exceptionnellement élevée (3). Refaire la détermination après dilution de l'échantillon.

Réactif du Glucose

Méthode Hexokinase

CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Stabilité	:	30 jours entre 2 et 8 °C
Limites de linéarité	:	Jusqu'à 42 mmol/L (756 mg/dL)
Nature de l'échantillon	:	Sérum, Plasma et Urine
Méthode	:	Point final
Préparation du réactif	:	Ajouter le volume spécifié d'eau distillée ou déminéralisée.

IVD

SYMBOLES DE L'ÉTIQUETAGE DU PRODUIT

 Représentant Autorisé	 Limites de température
 Utilisation en diagnostic in vitro	 Utiliser jusque
 Numéro de lot	 ATTENTION: Consulter les instructions d'utilisation
 Référence catalogue	 Fabriqué par
 Consulter les instructions d'utilisation	 Xn - Nocif

UTILISATION PRÉVUE

Ce réactif est prévu pour le diagnostic in vitro sert à la quantification du glucose dans le sérum, le plasma ou l'urine humains.

Abbreviations

ATP	=	Adénosine-5'-triphosphate
ADP	=	Adénosine-5'-diphosphate
G6P-DH	=	Glucose-6-phosphate déshydrogénase
G6P	=	Glucose-6-phosphate
6PG	=	6-phosphogluconate
NAD ⁺	=	Nicotinamide Adénine Dinucléotide
NADH	=	NAD réduit

COMPOSITION DU RÉACTIF

Ingrédients actifs

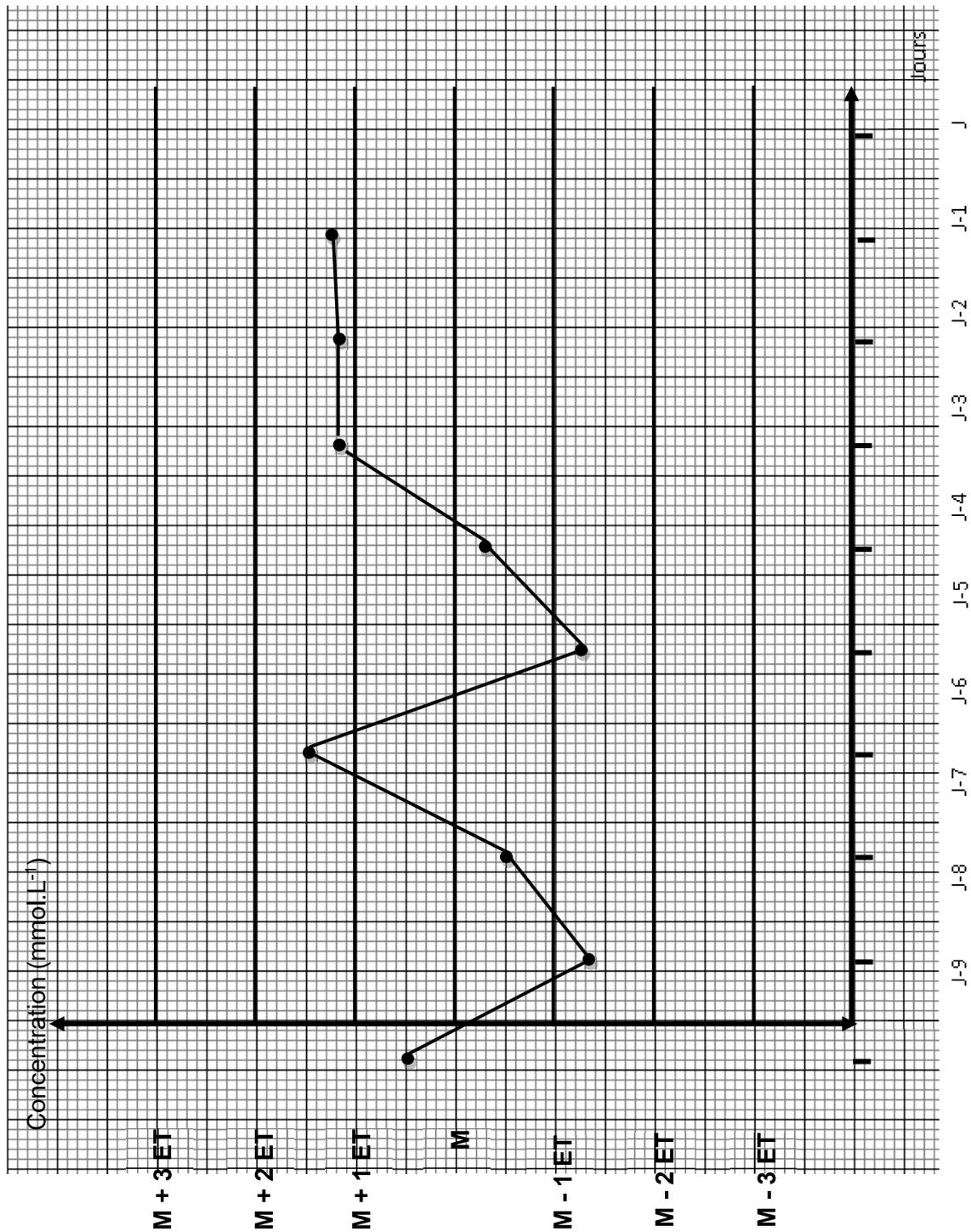
Triéthanolamine
ATP
NAD ⁺
Hexokinase (levure recombinante)
G6P-DH (Leuconostoc recombinant)
pH 7,3 ± 0,1 à 20°C

Concentrations

20 mmol/L
1,65 mmol/L
1,06 mmol/L
> 1500 U/L
> 1500 U/L

DOCUMENT 4 : diagramme de Levey-Jennings utilisé lors de la détermination des glycémies

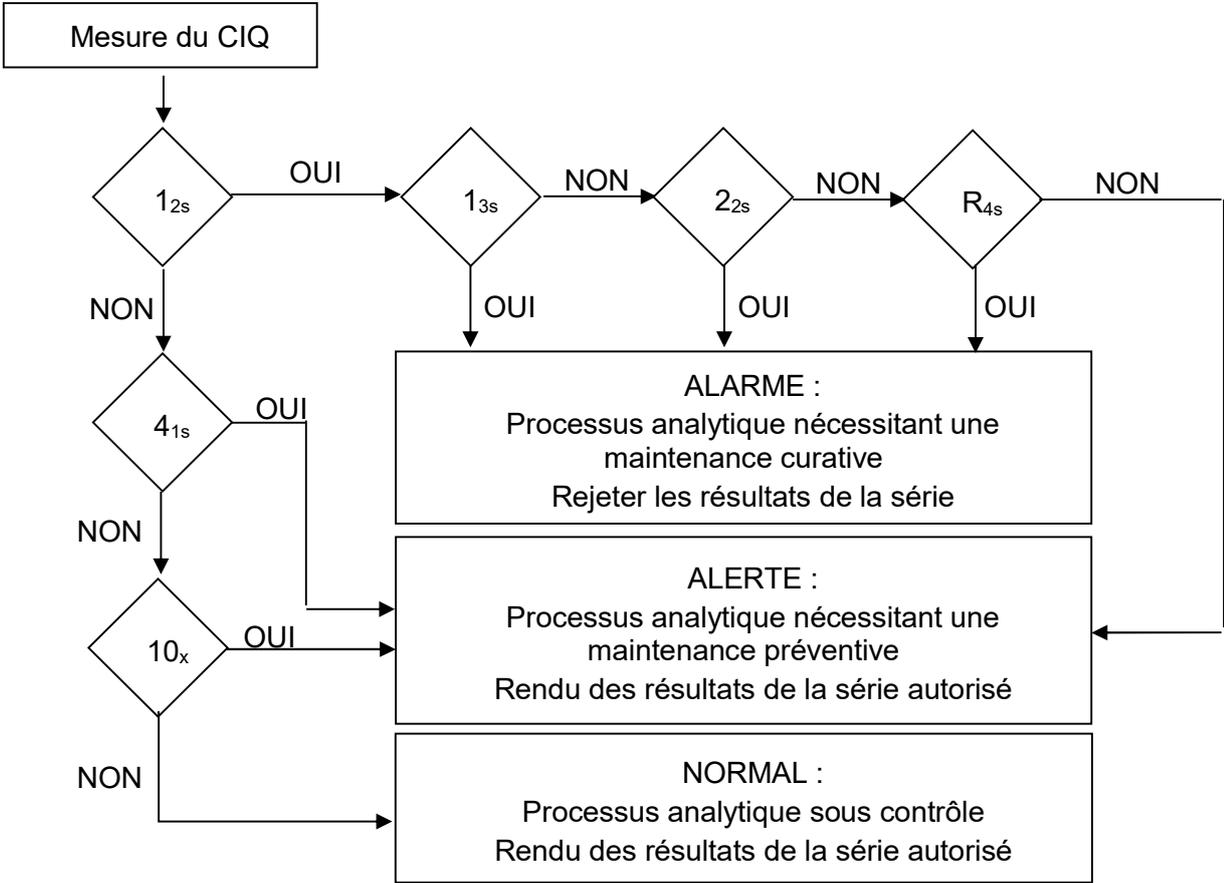
—●— : Mesures obtenues pour le CIQ
 M : valeur cible du CIQ = 5,15 mmol.L⁻¹
 ET : Écart-type 1 ET = 0,10 mmol.L⁻¹



DOCUMENT 5 : liste des règles de Westgard utilisées pour l'interprétation du diagramme de Levey-Jennings lors de la détermination des glycémies

Règle à ne pas transgresser	Définition de la transgression
1 _{2s}	Une valeur de mesure éloignée de + ou de - 2 écart-types de la moyenne.
1 _{3s}	Une valeur de mesure éloignée de + ou de - 3 écart-types de la moyenne.
2 _{2s}	Deux valeurs de mesure consécutives éloignées de + ou de - 2 écart-types de la moyenne.
R _{4s}	Deux valeurs de mesure consécutives éloignées l'une de l'autre de plus de 4 écart-types de la moyenne.
4 _{1s}	Quatre valeurs de mesure consécutives éloignée de + ou de - 1 écart-type du même côté de la moyenne.
10 _x	Dix valeurs de mesure consécutives situées du même côté de la moyenne.

DOCUMENT 6 : Logigramme utilisé pour interpréter la mesure de chaque CIQ lors de la détermination des glycémies



Laboratoire de Biologie Médicale



BIOCHIMIE - ENZYMOLOGIE

Sodium (Potentiométrie directe)	137	mmol.L ⁻¹	135 – 145
Potassium (Potentiométrie directe)	3,7	mmol.L ⁻¹	3,4 – 4,4
Glycémie (Technique à l'hexokinase)	4,6 0,83	mmol.L ⁻¹ g.L ⁻¹	4,2 – 6,1 0,76 – 1,10
Aspect du sérum	Sérum limpide		
Triglycérides (Technique colorimétrique enzymatique)	0,83 0,73	mmol.L ⁻¹ g.L ⁻¹	0,50 – 2,10 0,44 – 1,84
Cholestérol total (Technique colorimétrique enzymatique)	4,48 1,74	mmol.L ⁻¹ g.L ⁻¹	< 5,18 < 2,00
Cholestérol HDL (protecteur) (Technique colorimétrique enzymatique)	1,73 0,67	mmol.L ⁻¹ g.L ⁻¹	> 1,55 > 0,60
Rapport Cholestérol Total / HDL	2,6		< 5,0
Cholestérol LDL (athérogène) (Calculé selon Friedwald)	2,37 0,92	mmol.L ⁻¹ g.L ⁻¹	

Les valeurs de références du cholestérol LDL pour l'objectif thérapeutique sont définies en fonction des facteurs de risques suivant : Âge (homme > 50 ans, femme > 60 ans) ; Antécédents familiaux ; Tabagisme ; Hypertension artérielle ; Diabète de type II ; Cholestérol HDL < 1,0 mmol.L⁻¹

Facteur(s) de risque Cholestérol LDL

0	< 5,7 mmol.L ⁻¹
1	< 4,9 mmol.L ⁻¹
2	< 4,1 mmol.L ⁻¹
3	< 3,4 mmol.L ⁻¹
4	< 2,6 mmol.L ⁻¹

Créatinine (Technique de Jaffé)	77 9	μmol.L ⁻¹ mg.L ⁻¹	60 – 115 7 – 13
Clairance de la créatinine (Calculé selon la formule de Cockcroft)	82	mL.min ⁻¹	> 80
Transaminases ALAT (Technique IFCC/SFBC à 30°C)	126	U.L ⁻¹	< 45
Transaminases ASAT (Technique IFCC/SFBC à 30°C)	206	U.L ⁻¹	< 35
γ-GT (Technique IFCC/SFBC à 30°C)	177	U.L ⁻¹	< 55

Laboratoire de Biologie Médicale



BIOCHIMIE – ENZYMOLOGIE

Sodium (Potentiométrie directe)	141	mmol.L ⁻¹	135 – 145
Potassium (Potentiométrie directe)	3,9	mmol.L ⁻¹	3,4 – 4,4
Glycémie (Technique à l'hexokinase)	10,3 1,85	mmol.L ⁻¹ g.L ⁻¹	4,2 – 6,1 0,76 – 1,10
Aspect du sérum	Sérum limpide		
Triglycérides (Technique colorimétrique enzymatique)	0,85 0,74	mmol.L ⁻¹ g.L ⁻¹	0,50 – 2,10 0,44 – 1,84
Cholestérol total (Technique colorimétrique enzymatique)	5,11 1,98	mmol.L ⁻¹ g.L ⁻¹	< 5,18 < 2,00
Cholestérol HDL (protecteur) (Technique colorimétrique enzymatique)	1,98 0,74	mmol.L ⁻¹ g.L ⁻¹	> 1,55 > 0,60
Rapport Cholestérol Total / HDL	2,6		< 5,0
Cholestérol LDL (athérogène) (Calculé selon Friedwald)	2,82 1,09	mmol.L ⁻¹ g.L ⁻¹	

Les valeurs de références du cholestérol LDL pour l'objectif thérapeutique sont définies en fonction des facteurs de risques suivant : Âge (homme > 50 ans, femme > 60 ans) ; Antécédents familiaux ; Tabagisme ; Hypertension artérielle ; Diabète de type II ; Cholestérol HDL < 1,0 mmol.L⁻¹

Facteur(s) de risque Cholestérol LDL

0	< 5,7 mmol.L ⁻¹
1	< 4,9 mmol.L ⁻¹
2	< 4,1 mmol.L ⁻¹
3	< 3,4 mmol.L ⁻¹
4	< 2,6 mmol.L ⁻¹

Créatinine (Technique de Jaffé)	68 8	μmol.L ⁻¹ mg.L ⁻¹	45 – 105 5 – 12
Clairance de la créatinine (Calculé selon la formule de Cockcroft)	83	mL.min ⁻¹	> 80
Transaminases ALAT (Technique IFCC/SFBC à 30°C)	14	U.L ⁻¹	< 34
Transaminases ASAT (Technique IFCC/SFBC à 30°C)	12	U.L ⁻¹	< 35
γ-GT (Technique IFCC/SFBC à 30°C)	8	U.L ⁻¹	< 38