

BTS ANALYSES BIOLOGIQUES
Session 2002

BIOLOGIE HUMAINE

Durée : 4 heures

Coefficient : 4

Calculatrice interdite.
Aucun document autorisé.
Un document réponse est à rendre avec la copie

Sécurité en transfusion sanguine et greffes d'organes

1. SECURITE DANS LA SELECTION DES DONNEURS DE SANG OU D'ORGANES (26 points)

1.1. Risque viral (22 points)

Parmi les risques de la transfusion de sang ou des greffes d'organes figure la contamination virale.
Une recherche systématique est obligatoire pour les virus suivants :

Espèce	Abréviation	Famille
virus de l'immunodéficience humaine	VIH1, VIH2	<i>Retroviridae</i>
virus T-lymphotropes humains	HTLV-I, HTLV-II	<i>Retroviridae</i>
virus de l'hépatite B	VHB	<i>Hepadnaviridae</i>
virus de l'hépatite C	VHC	<i>Flaviviridae</i>
cytomégalovirus	CMV	<i>Herpesviridae</i>
virus d'Epstein-Barr	EBV	<i>Herpesviridae</i>

1.1.1. Taxonomie virale et structure

La position taxonomique d'un virus (famille, genre, espèce) repose sur des critères structuraux, en particulier :

- la nature de son acide nucléique,
- l'absence ou la présence d'une enveloppe.

Indiquer (en tenant compte éventuellement de la famille à laquelle ils appartiennent) les caractéristiques correspondant à ces deux critères pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le virus de l'hépatite B (VHB).

BTS ANALYSES BIOLOGIQUES	SUJET	Session 2002
Epreuve U4 BIOLOGIE HUMAINE	Durée : 4 heures	Coefficient : 4
CODE : ABBIOH		Page 1/7

1.1.2. Infection virale

Tous ces virus interviennent dans des infections chroniques :

- (a) certains peuvent se retrouver dans un état latent avec des épisodes de récurrence (réactivation),
- (b) d'autres se multiplient dans l'organisme de manière durable à partir du premier contact infectant.

- 1.1.2.1. - En choisissant un virus de la famille des *Herpesviridae* (HSV, VZV, CMV, EBV), préciser les différentes étapes de l'infection d'un organisme humain par ce virus.
 - Indiquer les facteurs favorisant les épisodes de récurrence (réactivation).
- 1.1.2.2. Citer les évolutions cliniques possibles à la suite d'une primo-infection par le VHB.

1.1.3. Diagnostic viral classique

Le diagnostic viral classique repose sur la mise en évidence d'antigènes viraux et/ou d'anticorps spécifiques.

- 1.1.3.1. Indiquer les éléments de la structure du virion correspondant respectivement à l'antigène HBc (VHB) et à l'antigène HBs (VHB).
- 1.1.3.2. La détection et le titrage des anticorps anti-VHC s'effectuent par une technique immuno-enzymatique, utilisant un antigène recombinant fixé et un conjugué enzymatique qui est une antiglobuline humaine marquée à la peroxydase.
Exposer le principe des différentes étapes de cette technique en l'illustrant à l'aide de schémas.

1.1.4. Diagnostic viral par ACP

Le diagnostic peut se faire également par recherche du génome viral.

L'amplification en chaîne par une polymérase (ACP) ou *Polymerase Chain Reaction* (PCR) est une méthode permettant de détecter de faibles quantités d'un acide nucléique viral dans un échantillon biologique et donc d'identifier le virus.

Le génome du VHC étant un ARN (simple brin), la réalisation de la PCR nécessite une étape préliminaire utilisant une transcriptase inverse catalysant la synthèse du brin ADN complémentaire.

- 1.1.4.1. - Donner la structure simplifiée d'un nucléotide.
 - Nommer les nucléotides présents dans une molécule d'ADN et ceux présents dans une molécule d'ARN.
- 1.1.4.2. Donner les caractéristiques structurales d'une molécule d'ADN double brin.
- 1.1.4.3. - Indiquer à quels changements de leur structure correspond la dénaturation :
 - d'une protéine globulaire,
 - d'un ADN double brin.- Citer un moyen de réaliser la dénaturation :
 - d'une protéine,
 - d'un acide nucléique.- Ces dénaturations sont-elles réversibles ? Justifier la réponse.
- Qu'appelle-t-on "hybridation" dans le cas des acides nucléiques ?
- 1.1.4.4. Expliquer, à l'aide d'un graphique commenté, les effets de la température sur la vitesse d'une réaction catalysée par une enzyme.

BTS ANALYSES BIOLOGIQUES	SUJET	Session 2002
Epreuve U4 BIOLOGIE HUMAINE	Durée : 4 heures	Coefficient : 4
CODE : ABBIOH		Page 2/7

1.1.4.5. Le mode opératoire utilisé pour le diagnostic viral par ACP est le suivant :

Première partie :

* 1^{ère} étape : on met en présence pendant 5 minutes, à 42 °C :

- extrait de produit biologique contenant les ARN parmi lesquels on recherche celui du VHC,
- oligonucléotide amorce 1,
- mélange de désoxyribonucléosides triphosphates (dATP, dGTP, dCTP, dTTP),
- transcriptase inverse,
- Mg²⁺,
- tampon pH 8,5.

* 2^{ème} étape : on porte ensuite le mélange à 95 °C pendant 7 minutes.

Deuxième partie :

On ajoute alors la Taq polymérase (enzyme thermostable) et l'oligonucléotide amorce 2 et on porte le mélange :

* 1^{ère} étape : 1 minute à 95 °C

* 2^{ème} étape : 1 minute à 55 °C

* 3^{ème} étape : 1 minute à 72 °C

Ces trois étapes de la seconde partie seront répétées 35 fois de suite (35 cycles).

- Indiquer, pour chacune des étapes des deux parties du mode opératoire, s'il se produit des réactions de :

- dénaturation d'acide nucléique et/ou de protéine,
- hybridation,
- synthèse d'acide nucléique.

Justifier la réponse.

-Justifier la réalisation de cette succession de cycles.

1.2. Risque parasitaire (4 points)

En France, la prévention de la transmission d'agents parasitaires consiste en l'exclusion temporaire du don de sang des sujets revenant d'une zone impaludée et en l'exclusion définitive des sujets ayant un antécédent de paludisme.

1.2.1. Citer la forme clinique la plus grave du paludisme. Indiquer l'agent qui en est responsable.

1.2.2. Préciser les formes parasitaires susceptibles d'être retrouvées dans le sang du donneur.

1.2.3. La technique de référence pour le diagnostic du paludisme au laboratoire est le frottis sanguin coloré au MGG.

Citer les critères qui permettent l'identification de l'espèce en cause.

2. TRANSFUSION D'ELEMENTS PLASMATIQUES (26 points)

Afin de diminuer les risques biologiques, la transfusion du sang total est exceptionnelle. Seul l'élément biologique utile est transfusé.

Un certain nombre de constituants sont obtenus par fractionnement du plasma : facteurs de coagulation, immunoglobulines et albumine.

BTS ANALYSES BIOLOGIQUES	SUJET	Session 2002
Epreuve U4 BIOLOGIE HUMAINE	Durée : 4 heures	Coefficient : 4
CODE : ABBIOH		Page 3/7

2.1. Facteurs de la coagulation (11 points)

2.1.1. Aspects physiologiques et pathologiques de la coagulation

- 2.1.1.1. Compléter les zones en pointillés dans l'annexe 1.
- 2.1.1.2. Citer la pathologie nécessitant la transfusion du facteur VIII comme thérapie.
- 2.1.1.3. Dans le cadre de cette pathologie, préciser si les valeurs attendues pour les examens suivants sont physiologiques ou pathologiques :
 - numération plaquettaire,
 - temps de Quick,
 - T.C.A..

Proposer un examen supplémentaire permettant de confirmer ce diagnostic.

2.1.2. Importance du T.C.A. dans le suivi du traitement par le facteur VIII

Le T.C.A. permet la détection d'anticoagulants circulants (A.C.C.), inhibiteurs du facteur VIII. L'apparition de ces A.C.C. est liée au traitement.

- 2.1.2.1. Donner le principe de la mise en évidence des A.C.C..
- 2.1.2.2. Indiquer le résultat attendu en présence d'A.C.C. Justifier votre réponse.

2.2. Immunoglobulines polyvalentes et spécifiques (6 points)

Les immunoglobulines polyvalentes ou spécifiques peuvent être préparées à partir du plasma des donneurs.

2.2.1. Immunoglobulines polyvalentes

- 2.2.1.1. Citer la classe d'immunoglobulines la plus représentée dans le plasma, préciser ses propriétés biologiques.
- 2.2.1.2. Donner un exemple d'utilisation thérapeutique des immunoglobulines polyvalentes.

2.2.2. Immunoglobulines spécifiques

Actuellement, certaines immunoglobulines spécifiques sont d'origine monoclonale.

- 2.2.2.1. Expliquer pourquoi les immunoglobulines monoclonales à usage thérapeutique sont préférentiellement d'origine humaine .
- 2.2.2.2. Proposer un exemple d'utilisation thérapeutique des immunoglobulines spécifiques.

2.3 Albumine (9 points)

Les solutions d'albumine utilisées en thérapeutique se présentent sous deux formes :

- ° "albumine isoconcotique", à 4 g pour 100 mL
- ° "albumine hyperconcotique", à 20 g pour 100 mL

BTS ANALYSES BIOLOGIQUES	SUJET	Session 2002
Epreuve U4 BIOLOGIE HUMAINE	Durée : 4 heures	Coefficient : 4
CODE : ABBIOH		Page 4/7

- 2.3.1. Citer les principaux composés plasmatiques intervenant dans l'osmolarité du plasma.
 2.3.2. Justifier l'utilisation de la formule simplifiée suivante dans la détermination de la valeur de l'osmolarité plasmatique.

$$c = ([Na^+] + [K^+]) \times 2 + [urée] + [glucose]$$

Calculer l'osmolarité d'un plasma normal à l'aide des données du tableau ci-joint.

2.3.3. Indiquer :

- une pathologie pour laquelle la concentration plasmatique du glucose augmente de façon importante ;
- une pathologie pour laquelle la concentration plasmatique de l'urée augmente de façon importante.

2.3.4. A l'aide des données du tableau ci-joint, montrer que l'albumine intervient de façon négligeable dans la valeur de la pression osmotique d'un plasma.

2.3.5. Les indications thérapeutiques de l'albumine hyperoncotique sont, par exemple :

- les hémorragies
- les insuffisances hépatocellulaires aiguës

Expliquer pour chacune de ces pathologies, la nécessité de perfuser une solution "d'albumine hyperoncotique".

Données :

	albumine	glucose	urée	K ⁺	Na ⁺
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	69000	180	40	39	23
Valeurs moyennes dans un plasma normal	40 g.L ⁻¹	5 mmol.L ⁻¹	5 mmol.L ⁻¹	5 mmol.L ⁻¹	140 mmol.L ⁻¹

3. ALLOGREFFES (28 points)

3.1. Allogreffes de moelle (10 points)

Les cellules souche nécessaires aux allogreffes de moelle peuvent être obtenues à partir du sang d'un donneur « sélectionné ».

3.1.1. Application thérapeutique

Les allogreffes de moelle sont des thérapies efficaces de la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC).
 Donner les caractéristiques de l'hémogramme d'une LMC.

BTS ANALYSES BIOLOGIQUES	SUJET	Session 2002
Epreuve U4 BIOLOGIE HUMAINE	Durée : 4 heures	Coefficient : 4
CODE : ABBIOH		Page 5/7

3.1.2 Traitements post-greffe

Dans le cas où la compatibilité HLA entre donneur et receveur n'est pas parfaite, les allogreffes nécessitent un traitement immunosuppresseur qui utilise en particulier la cyclosporine. Cette molécule inhibe la sécrétion de l'interleukine 2 (IL2) par les lymphocytes T auxiliaires (LTa).

3.1.2.1. Indiquer les rôles des LTa dans la réponse immunitaire adaptative (spécifique).

3.1.2.2. Préciser les effets de IL2.

3.1.2.3. Donner une explication des effets immunosuppresseurs de la cyclosporine.

3-2 Immunodépression et complications infectieuses (18 points)

Les traitements immunosuppresseurs entrepris lors des allogreffes exposent à des risques d'infection nosocomiale.

3.2.1. Donner la définition d'une infection nosocomiale.

3.2.2. Citer les principales caractéristiques des espèces bactériennes responsables d'infections nosocomiales.

3.2.3. Les infections systémiques à *Pseudomonas aeruginosa* sont particulièrement redoutées.

3.2.3.1. La virulence de cette espèce repose en partie sur la sécrétion de l'exotoxine A. Le mode d'action de cette toxine est analogue à celui de la toxine diphtérique. Indiquer ce mode d'action.

3.2.3.2. Citer un milieu d'isolement sélectif de *Pseudomonas aeruginosa*. Indiquer l'aspect des cultures de *Pseudomonas aeruginosa* obtenues sur ce milieu.

3.2.3.3. L'auxanogramme du carbone est utile pour la différenciation des espèces du genre *Pseudomonas*.

Définir l'auxanogramme du carbone et en donner le principe.

Lors de l'inoculation de la galerie API 20 NE, les cupules de l'auxanogramme sont ensemencées avec un inoculum peu dense. Justifier cette précaution.

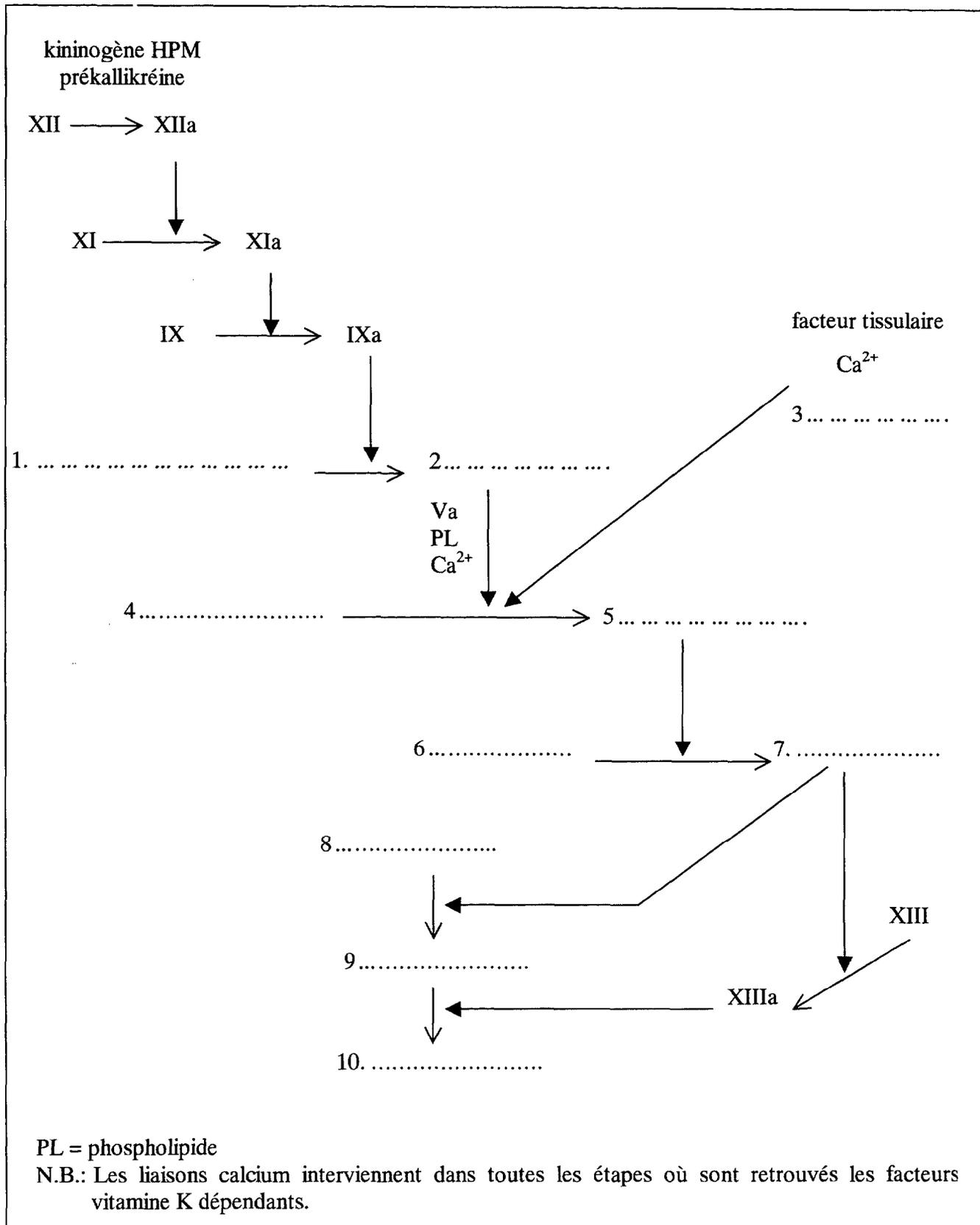
3.2.4. Une autre infection redoutable est actuellement en augmentation dans les services accueillant des greffés : l'aspergillose pulmonaire invasive.

3.2.4.1. Citer l'espèce la plus fréquemment responsable de cette pathologie.

3.2.4.2. Expliquer les différentes étapes opératoires associées au diagnostic de ce champignon.

BTS ANALYSES BIOLOGIQUES	SUJET	Session 2002
Epreuve U4 BIOLOGIE HUMAINE	Durée : 4 heures	Coefficient : 4
CODE : ABBIOH		Page 6/7

Annexe 1 Schéma classique de la coagulation



BTS ANALYSES BIOLOGIQUES	SUJET	Session 2002
Epreuve U4 BIOLOGIE HUMAINE	Durée : 4 heures	Coefficient : 4
CODE : ABBIOH		Page 7/7