

B.T.S. ANALYSES DE BIOLOGIE MÉDICALE

E4 – U41 Bases scientifiques et technologiques de la biologie médicale

Biochimie

SESSION 2018

—
Durée : 3 heures

Coefficient : 2
—

Aucun document ou matériel autorisé.

Ce sujet comporte un dossier technique dont la lecture est conseillée avant la rédaction.

Document à rendre avec la copie :

- document 2page 8/10

.Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.
Le sujet se compose de 10 pages, numérotées de 1/10 à 10/10.

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2018
E4 – U41: B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code : 18ABE4BC1	Page : 1/10

PATHOLOGIES LIÉES AUX PROTÉINES EN BIOLOGIE MÉDICALE

Les protéines possèdent des propriétés structurales communes :

- ce sont des macromolécules qui résultent de l'enchaînement d'acides aminés ;
- leur structure primaire est codée par des gènes ;
- leur activité dépend de leur structure spatiale tridimensionnelle, résultant des structures secondaires, tertiaires et éventuellement quaternaires.

Du fait de leur ubiquité, les protéines sont souvent impliquées dans de nombreuses pathologies soit directement, soit en tant que marqueur.

1. Exploration des protéines sériques (28 points)

1.1. Dosage des protéines totales

- 1.1.1. **Interpréter** la valeur du taux de protéines sériques chez le patient X, en rappelant les normes physiologiques.
- 1.1.2. **Nommer** les trois phases d'une analyse de biologie médicale. **Donner** leur correspondance dans le **document 1**.

1.2. Contrôle qualité du dosage des protéines totales

- 1.2.1. **Présenter** deux types de validation au laboratoire d'analyses médicales.
- 1.2.2. **Donner** la définition d'une solution de contrôle. **Expliquer** à quoi correspondent les niveaux bas, moyen et haut.

À partir de la carte de contrôle, répondre aux questions suivantes :

- 1.2.3. **Définir** le coefficient de variation (CV) puis **écrire** l'équation aux grandeurs qui relie le CV à l'écart type (s).
- 1.2.4. **Situer**, sur le **document 2**, les limites d'alerte et de rejet.
- 1.2.5. **Nommer** le type d'action à entreprendre lorsqu'un contrôle se situe dans la zone de rejet.
- 1.2.6. Dans le cas présent, **indiquer** s'il s'agit d'une évaluation interne ou externe de la qualité. **Justifier** en citant trois différences qui permettent de les distinguer l'une de l'autre.
- 1.2.7. **Définir** les notions de « fidélité dans les conditions de répétabilité » et « fidélité dans les conditions de reproductibilité ». En **déduire** le paramètre étudié dans le cas présent et ses conditions d'évaluation.

1.3. Électrophorèse des protéines sériques

- 1.3.1. **Justifier** l'utilisation de sérum, plutôt que de plasma pour ce type d'analyse. **En déduire** le type de tube à utiliser.
- 1.3.2. **Reporter** sur la copie les légendes de l'électrophorégramme numérotées de 1 à 5.
- 1.3.3. **Déterminer** le nom de l'électrode située côté dépôt. **Justifier**.

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2018
E4 – U41 : B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code : 18ABE4BC1	Page : 2/10

L'électrophorèse capillaire remplace de plus en plus l'électrophorèse sur gel d'agarose : dans ces deux techniques d'électrophorèse, la migration des protéines se fait souvent dans des sens opposés.

- 1.3.4. **Préciser** le paramètre physique à l'origine de ce phénomène.
- 1.3.5. **Proposer** une explication au fait que des protéines, ici des immunoglobulines, puissent se retrouver dans les urines
- 1.3.6. **Analyser** les résultats d'électrophorèse et d'immunofixations sérique et urinaire du patient X.
- 1.3.7. **Conclure** quant à une éventuelle pathologie en précisant le type d'immunoglobuline détectée.

2. Protéines enzymatiques, marqueurs de pathologie (8 points)

Les enzymes interviennent dans le métabolisme cellulaire, abondantes dans certains organes, elles constituent de bons marqueurs de cytolysse. Leur dosage peut donc s'avérer un élément essentiel au diagnostic.

2.1. Réaction enzymatique

La courbe représentant la quantité de produit apparu en fonction du temps lors d'une réaction enzymatique comporte 3 phases numérotées de 1 à 3.

- 2.1.1. **Décrire** ces 3 phases.
- 2.1.2. **Préciser** la phase qui permet de réaliser un dosage de la créatine kinase. **Justifier.**

2.2. Dosage de la créatine kinase (CK) : marqueur de pathologie

La CK existe sous forme d'isoenzymes.

- 2.2.1. **Définir** le terme « isoenzyme ».
- 2.2.2. À partir des équations du dosage de la CK, **retrouver** la composition du réactif de travail.
- 2.2.3. **Citer** les conditions opératoires à respecter lors du dosage de la CK.
- 2.2.4. **Indiquer** si les temps de relevé d'absorbance doivent être précis. **Justifier.**
- 2.2.5. **Établir** les équations aux grandeurs, aux unités et aux valeurs numériques permettant de **retrouver** le facteur théorique $K = 3333$ qui intervient dans le calcul de l'activité catalytique de la CK en U/L.
- 2.2.6. **Citer** un type de pathologie dans laquelle la CK totale peut être augmentée. **Justifier.**

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2018
E4 – U41: B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code : 18ABE4BC1	Page : 3/10

3. Protéines et maladies génétiques: exemple de l'hémochromatose (4 points)

L'hémochromatose est la maladie génétique la plus fréquente en France, affectant une personne sur 300, elle est caractérisée par un stockage excessif de fer dans l'organisme.

3.1. Maladie génétique : l'hémochromatose

Préciser le type de mutation. **Justifier**.

3.2. Diagnostic de l'hémochromatose par PCR

La détection de la mutation « cys282tyr » peut se faire par PCR.

3.2.1. **Nommer** les trois étapes de la PCR en précisant les températures à respecter.

3.2.2. **Citer** les réactifs utilisés pour amplifier le fragment de gène d'intérêt lors de la PCR. **Préciser** le rôle de chacun des réactifs.

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2018
E4 – U41: B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code : 18ABE4BC1	Page : 4/10

DOSSIER TECHNIQUE

Liste des documents

Document 1 : Électrophorèse des protéines sériques (EPS) et Immunofixations sérique et urinaire (IFE)

Document 2 : Contrôle qualité lors du dosage des protéines sériques

Document 3 : Courbe représentant la quantité de produit apparu en fonction du temps lors d'une réaction enzymatique

Document 4 : Extrait de la fiche technique Biolabo « dosage de la CK »

Document 5 : L'hémochromatose

Dosage des protéines totales
Électrophorèse des protéines sériques (EPS)
Immunofixations sérique et urinaire (IFE)

(<https://www.has-sante.fr> et <http://lvts.fr/Pageshtml/Encyclopedies/Cours>)

L'EPS est un examen de biologie médicale qui a pour but la séparation et l'analyse des protéines sériques. Une EPS peut conduire à détecter une **immunoglobuline monoclonale**, une hypergammaglobulinémie et plus rarement une hypogammaglobulinémie. La prévalence des immunoglobulines monoclonales dans la population augmente avec l'âge et leur détection est facilitée par les techniques actuellement utilisées : immunofixation en gel d'agarose ou immunotypage en **électrophorèse capillaire**.

Un patient X, âgé de 61 ans, est hospitalisé pour asthénie générale et douleurs osseuses, le médecin lui prescrit une série d'analyses dont les suivantes : dosage des protéines totales, EPS, recherche d'une protéinurie de Bence Jones et immunofixations sérique et urinaire.

Prélèvement :

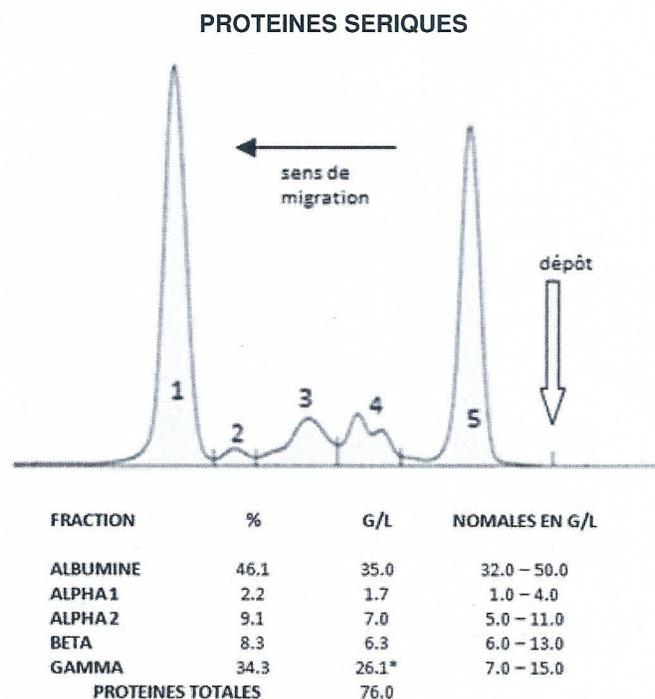
Le prélèvement de sang se fait sur tube sec (bouchon rouge) ou tube gel SST (gel séparateur de sérum, bouchon jaune) avec un jeûne préférable supérieur à 3 h.

Analyses:

Le dosage des protéines totales est nécessaire à l'exploitation des résultats de l'EPS. En cas de gammopathie monoclonale, une immunofixation sérique est généralement réalisée. Une protéinurie de Bence Jones couplée à une immunofixation urinaire confirme la présence de chaînes légères dans l'urine.

Résultats du patient X :

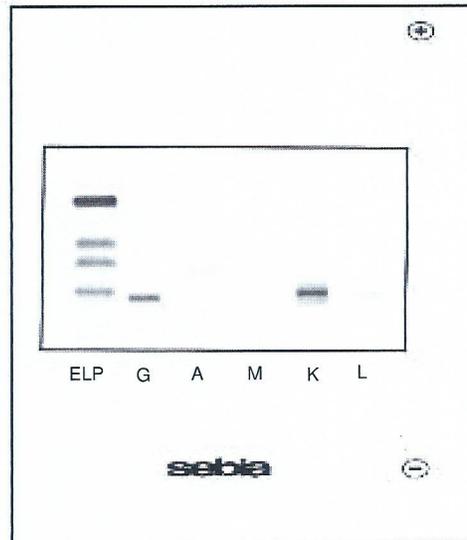
Dosage des protéines totales et EPS sur gel d'agarose :



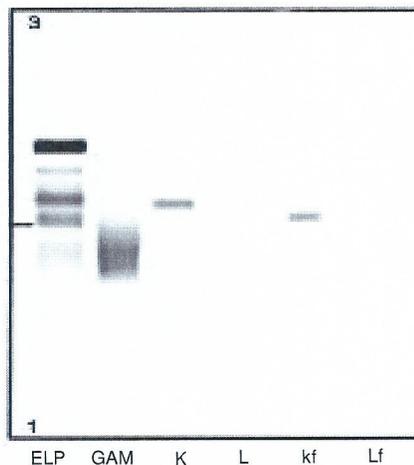
BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2018
E4 – U41: B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code : 18ABE4BC1	Page : 6/10

DOCUMENT 1 (SUITE)

Immunofixation sérique (hydragel Sébia) :



Protéinurie de Bence Jones et Immunofixation urinaire (hydragel Sébia) : Protéinurie de Bence Jones : 12 g/L



Données :

- 1) **La maladie Kahler ou myélome multiple** est une prolifération maligne de plasmocytes de la moelle osseuse qui provoque des douleurs osseuses et une fragilité osseuse. Cette pathologie est caractérisée par le développement dans le squelette de multiples tumeurs ostéolytiques à plasmocytes sécrétant dans 80 % des cas une immunoglobuline unique (dite monoclonale), soit de type G (deux tiers des cas), soit du type A (un tiers des cas). On détecte aussi des chaînes légères kappa (2/3 des cas) ou lambda (1/3 des cas) dans les urines correspondant à la protéinurie de Bence Jones.
- 2) L'électrophorèse est effectuée en tampon pH 8,6.
- 3) Les valeurs de pHi des protéines sériques sont toutes inférieures à 8.
- 4) L'albumine a le pHi le plus faible.

Transmission des résultats : après validation par le biologiste.

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2018
E4 – U41: B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code : 18ABE4BC1	Page : 7/10

DOCUMENT 2
À RENDRE AVEC LA COPIE

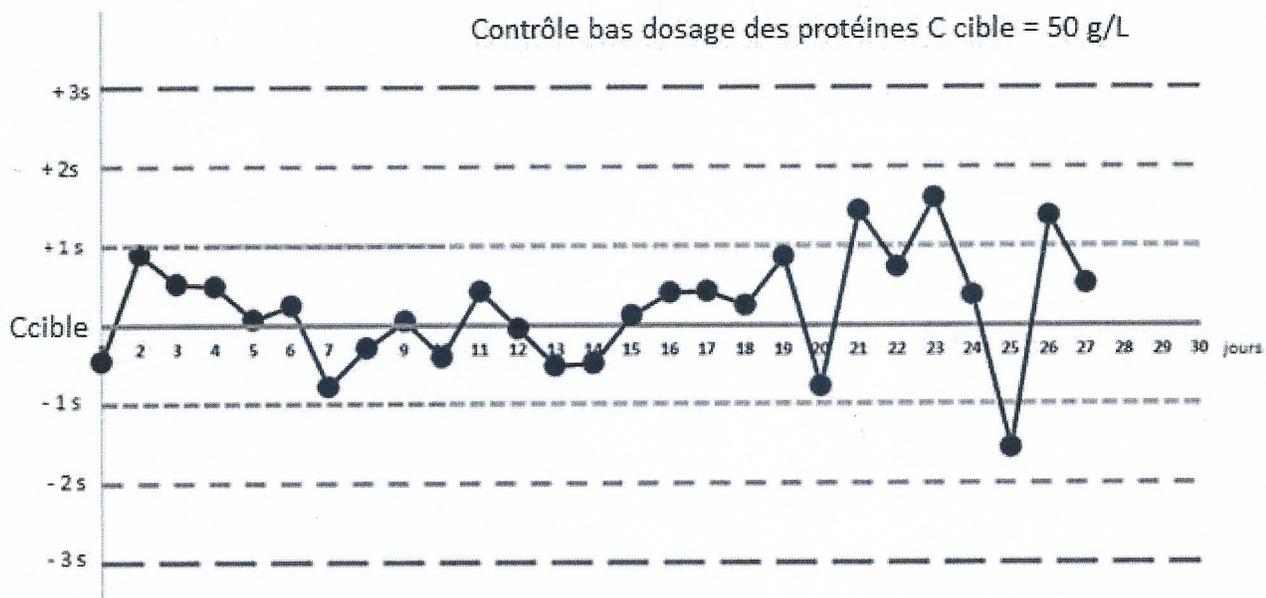
Contrôle qualité lors du dosage des protéines sériques

Le dosage des protéines totales se fait sur un automate de biochimie qui permet le dosage d'une vingtaine de paramètres.

Pour chaque série d'échantillons analysés ou à chaque début de demi-journée, le technicien passe des contrôles de niveau bas, moyen et haut.

L'accréditation des laboratoires selon la norme ISO 15189 implique une validation de l'exactitude des méthodes et une traçabilité des résultats obtenus pour ces contrôles.

De nombreux laboratoires utilisent des cartes de contrôles de type Levey et Jennings dont voici un exemple :



DOCUMENT 3

Courbe représentant la quantité de produit apparu en fonction du temps lors d'une réaction enzymatique

