

Ce document a été mis en ligne par l'organisme FormaV®

Toute reproduction, représentation ou diffusion, même partielle, sans autorisation préalable, est strictement interdite.

## **B.T.S. Analyses de Biologie Médicale**

## E4 - U41

Bases scientifiques et technologiques de la biologie médicale

## **Biochimie**

SESSION 2011

Durée : 3 heures

Coefficient: 2

Aucun document autorisé.

Document à rendre avec la copie :

Le document 2 est à rendre avec la copie.

Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet. Le sujet se compose de 7 pages, numérotées de 1/7 à 7/7.

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2011
E4 – U41 : B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code: 11ABE4BC1	Page : 1/7

## QUELQUES COMPLICATIONS DE LA GROSSESSE

Le suivi de grossesse vise à détecter et prévenir les complications dites gravidiques pouvant affecter le fœtus et/ou la mère.

Les laboratoires d'analyses médicales sont largement impliqués dans la mise en œuvre de ce suivi et de ses différents aspects microbiologique, hématologique, immunologique et biochimique.

On aborde ici les aspects biochimiques des complications possibles de la grossesse.

## 1. Diabète gestationnel.

(14 points)

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le diabète gestationnel est défini comme un trouble de la tolérance glucidique diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse. Il conduit à une hyperglycémie de sévérité variable.

## 1.1 Test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)

Le diagnostic de diabète gestationnel est effectué par un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) réalisé entre la 24ème et la 28ème semaine d'aménorrhée (arrêt des règles).

- 1.1.1. Donner le principe de ce test.
- 1.1.2. Les prélèvements sanguins en vue de la détermination de la glycémie sont réalisés sur fluorure de sodium. Préciser l'intérêt de l'utilisation du fluorure de sodium.
- 1.1.3. L'absorption intestinale du glucose au niveau des entérocytes met en jeu d'une part un transport actif secondaire sodium-dépendant permettant l'entrée du glucose dans l'entérocyte et d'autre part un transport facilité du glucose permettant son passage dans le capillaire sanguin.
  - 1.1.3.1. Présenter sous forme d'un schéma annoté l'absorption intestinale du glucose, en précisant l'orientation des gradients électrochimiques du glucose et du sodium.
  - 1.1.3.2. Donner les caractéristiques de chacun des transports schématisés.

### 1.2 Dosage enzymatique du glucose

La glycémie de la patiente est déterminée sur les échantillons plasmatiques collectés. On utilise une méthode enzymatique à la glucose oxydase (kit RTU®), réalisée suivant l'extrait de fiche technique fournie dans le **document 1.** 

- 1.2.1 Écrire la formule semi-développée du β-D-glucopyranose selon la représentation de Haworth.
- 1.2.2 Donner l'ordre de grandeur de la glycémie normale.
- 1.2.3. La fiche technique précise la linéarité du dosage. Expliquer l'intérêt de cette donnée.
- 1.2.4. Préciser le type de dosage mis en jeu dans ce kit en le justifiant.
- 1.2.5. Expliquer et justifier la mention suivante de la fiche technique : Peroxydase  $\geq$  300 U.L<sup>-1</sup> et Glucose oxydase  $\geq$  10 000 U.L<sup>-1</sup>
- 1.2.6. Expliquer le rejet de tout échantillon visiblement hémolysé.

### 1.3 Traitement du diabète gestationnel par l'insuline

Le traitement du diabète gestationnel associe des injections d'insuline à un régime alimentaire jusqu'à l'accouchement.

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2011
E4 – U41 : B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code: 11ABE4BC1	Page : 2/7

L'insuline est une hormone peptidique.

- 1.3.1. Préciser l'organe et les cellules produisant l'insuline.
- 1.3.2. Indiquer et justifier la localisation du récepteur d'une hormone protidique sur une de ses cellules cible.
- 1.3.3. Compléter le **document 2** (<u>à rendre avec la copie</u>), en précisant l'effet inhibiteur (-) ou activateur (+) de l'insuline sur les différentes voies métaboliques présentées ainsi que sur le captage musculaire du glucose.
- 1.3.4. Le dosage de l'hémoglobine glyquée HbA1c peut être utilisé pour contrôler l'efficacité et le suivi du traitement du diabète.
  - 1.3.4.1. Expliquer le terme « glyquée ».
  - 1.3.4.2. Citer une méthode de dosage de l'hémoglobine glyquée.
  - 1.3.4.3. Préciser l'intérêt de ce dosage et indiquer la façon d'exprimer le résultat.

## 2. Complications rénales au cours d'une grossesse

(13 points)

Ces complications présentent un risque vital pour la mère et le fœtus. Elles se développent progressivement conduisant à une insuffisance rénale, puis placentaire, pouvant conduire à un accouchement prématuré.

#### 2.1 L'hyperuricémie

- 2.1.1. Donner l'origine métabolique de l'acide urique.
- 2.1.2. Préciser les conséquences d'une hyperuricémie aux niveaux rénal et articulaire.

#### 2.2 L'altération de la fonction rénale

Le dosage de la créatinine plasmatique permet d'explorer la fonction rénale.

- 2.2.1. Préciser l'origine métabolique de la créatinine.
- 2.2.2. Définir la clairance rénale d'une molécule et donner la formule littérale de son calcul en précisant les unités.
- 2.2.3. Présenter le comportement du néphron vis-à-vis de la créatinine.

En déduire l'intérêt de la mesure de la clairance de la créatinine pour l'exploration de la fonction rénale.

2.2.4. On détermine chez une femme enceinte les paramètres suivants :

Créatininémie	160 μmol.L <sup>-1</sup>
Créatininurie	16 mmol.L <sup>-1</sup>
Débit urinaire	0,4 mL.min <sup>-1</sup>

Valeurs physiologiques: claira

clairance de la créatinine

= 118 à 122 mL.min<sup>-1</sup>

créatininémie

= 60 à 120 µmol.L<sup>-1</sup>

Calculer la valeur de la clairance de la créatinine chez la patiente et interpréter les résultats.

### 2.3 <u>La protéinurie et ses conséquences</u>

L'hypertension s'accompagne fréquemment de la présence de protéines dans l'urine des patientes.

		Session 2011
E4 – U41 : B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code: 11ABE4BC1	Page : 3/7

- 2.3.1. Expliquer l'absence des protéines plasmatiques dans l'urine normale.
- 2.3.2. La fuite de protéines dans l'urine peut conduire à une hypoprotéinémie.

  Donner l'ordre de grandeur de la protéinémie normale, indiquer la protéine plasmatique majoritaire ainsi que son lieu de synthèse.
- 2.3.3. L'hypoprotéinémie entraîne la formation d'œdèmes.

  Présenter, à l'aide d'un schéma commenté, les échanges liquidiens mis en jeu au niveau d'un capillaire sanguin dans le cas d'une protéinémie normale.

  Expliquer la formation d'un œdème en cas d'hypoprotéinémie.

## 3. Cholestase (13 points)

La grossesse entraîne une compression mécanique des voies biliaires. La cholestase ainsi provoquée persiste jusqu'à l'accouchement, puis disparaît spontanément. Cette cholestase comporte un risque létal pour le fœtus.

- 3.1. Définir le terme cholestase.
- 3.2. Donner le site de formation et l'origine moléculaire des sels biliaires. Donner la conséquence d'une cholestase sur la concentration en sels biliaires plasmatiques.
- 3.3. Préciser le rôle des sels biliaires dans la digestion des lipides.
- 3.4. L'atteinte hépatique, souvent observée, peut être suivie en déterminant la concentration d'activité catalytique (CAC) de la phosphatase alcaline sérique (PAL) selon le protocole présenté en document 3.
  - 3.4.1. Nommer la classe d'enzymes à laquelle appartient la PAL.
  - 3.4.2. Les substrats physiologiques de la PAL sont des esters monophosphoriques. Écrire la réaction générale catalysée par la PAL.
  - 3.4.3. Le PNPP est un substrat synthétique utilisé dans cette méthode. Indiquer son intérêt.
  - 3.4.4. Indiquer le rôle des composants du réactif 1.
  - 3.4.5. La méthode utilisée est une méthode dite optimisée. Justifier.
  - 3.4.6. Définir les paramètres cinétiques d'une enzyme dans des conditions opératoires données :  $V_{max}$  et  $K_{M}$ . Montrer que la concentration en PNPP utilisée dans le test est adaptée au dosage de l'activité catalytique de la PAL.

Donnée: à pH = 9,8 le  $K_M$  de la PAL pour le PNPP est de 0,4 mmol.L<sup>-1</sup>.

- 3.4.7. Justifier la nécessité d'utiliser une cuve de mesure thermostatée.
- 3.4.8 Donner l'expression littérale permettant de calculer la concentration d'activité catalytique en U.L<sup>-1</sup> à partir du résultat expérimental ΔA.min<sup>-1</sup>. Préciser les unités employées et poser l'application numérique.

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2011
E4 – U41 : B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code: 11ABE4BC1	Page : 4/7

## **DOCUMENT 1:**

## Dosage du glucose par méthode à la glucose oxydase (kit RTU®)

## Principe:

Glucose + O<sub>2</sub>

glucose oxydase

acide gluconique + H2O2

2 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + phénol +amino-4 -antipyrine Peroxydase -----

quinonéimine + 4 H<sub>2</sub>O produit coloré en rose - rouge

## Présentation et composition du coffret :

Glucose RTU: prêt à l'emploi Stockage du coffret à 2-8° C	Tampon phosphate pH 6,6	225 mmol.L <sup>-1</sup>
	Amino-4-antipyrine	0,3 mmol.L <sup>-1</sup>
Stabilité dans le flacon d'origine :		
• 2 mois à 2-8° C	Phénol	8,5 mmol.L <sup>-1</sup>
• 21 jours à 20-25°C	EDTA	5 mmol.L <sup>-1</sup>
	Peroxydase	≥ 300 U.L <sup>-1</sup>
(,+0	Glucose oxydase	≥ 10 000 U.L <sup>-1</sup>

#### Nature des échantillons :

sérum ou plasma recueilli sur anticoagulant. Ne pas utiliser d'échantillons visiblement hémolysés, lipémiques ou ictériques.

## Mode opératoire manuel :

Réalisation du test :

longueur d'onde : ----- 505 nm zéro de l'appareil : ----- blanc réactif

	Blanc réactif	Dosage
Échantillon	-	10 µL
Réactif	1 mL	1 mL

Mélanger.

Photométrer après une incubation de :

- 10 minutes à 37°C
- 20 minutes à 20-25°C.

Stabilité de la coloration : ----- 1 heure à 20-25°C.

Linéarité : le réactif est linéaire jusqu'à 22,2 mmol L-1 (4 g.L-1)

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2011
E4 – U41 : B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code: 11ABE4BC1	Page : 5/7

## **DOCUMENT 2 :** Effets de l'insuline

## (À compléter et rendre avec la copie)

•	Effet de l'insuline
Glycolyse	Effet de l'insuline
Néoglucogénèse	KES,
Glycogénogénèse	. 0
Glycogénolyse	
Lipogénèse ·	
Lipolyse	:0)(0)
Captage musculaire du glucose	
Captage musculaire du glucose  Captage musculaire du glucose  Bose Montion die dessuijets diffrieris de la communication de la	

BTS Analyses de Biologie Médicale

E4 – U41 : B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)

Code : 11ABE4BC1 Page : 6/7

# DOCUMENT 3 : d'après la fiche du kit Enzyline® PAL optimisé

Enzyline® PAL optimisé permet la détermination cinétique de l'activité phosphatase alcaline (PAL) en utilisant comme substrat le paranitrophényl phosphate (PNPP) en tampon diéthanolamine et en présence d'ions Mg <sup>2+</sup> comme activateur. La réaction catalysée par la PAL est la suivante :

PNPP + H<sub>2</sub>O paranitrophénol + phosphate

La vitesse d'apparition du paranitrophénel (PNP) libéré est proportionnelle à l'activité PAL dans l'échantillon. Le PNP possède une absorbance spécifique à 405 nm avec  $\varepsilon_{405 \, \text{nm}} = 1860 \, \text{m}^2$ .mol<sup>-1</sup>.

#### Présentation et composition du coffret :

		Concentrations dans le réactif
RÉACTIF 1	Tampon diéthanolamine* pH 9,8 Sulfate de magnésium	1,1 mol/L 0,56 mmol/L
REACTIF 2	PNPP	100 mmol/L

<sup>\*</sup> La diéthanolamine piège les ions phosphate inhibiteurs de la PAL

#### Nature des échantillons :

Sérum ou plasma recueilli sur héparinate de lithium. Ne pas utiliser d'échantillon visiblement hémolysé, lipémique, ou ictérique.

#### Mode opératoire manuel :

Préparation de la solution de travail : 1 mL de Réactif 2 + 10 mL de Réactif 1

#### Réalisation du test

Introduire dans une cuve de mesure thermostatée à 30° C ou 37°C :		
Solution de travail portée à 30° C ou 37°C	1 mL	
Échantillon	20 μL	
Mélanger. Attendre 1 minute.		
Mesurer l'augmentation moyenne d'absorbance	e par minute (∆A.min⁻¹) pendant 1 à 3 minutes.	

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2011
E4 – U41 : B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code: 11ABE4BC1	Page : 7/7