



Ce document a été mis en ligne par l'organisme [FormaV®](#)

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

Pour en savoir plus sur nos formations disponibles, veuillez visiter :

www.formav.co/explorer

B.T.S. Analyses de Biologie Médicale

E4 – U41

Bases scientifiques et technologiques de la biologie médicale

Biochimie

SESSION 2012

Durée : 3 heures

Coefficient : 2

Aucun document autorisé.
Calculatrice interdite.

Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.
Le sujet se compose de 6 pages, numérotées de 1/6 à 6/6.

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2012
E4 – U41 : B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code : 12ABE4BC1	Page : 1/6

L'HYPOTHYROIDIE LIÉE À UN DÉFICIT EN IODE

L'iode est un élément minéral indispensable à l'organisme car essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Les apports quotidiens d'iode doivent compenser les pertes physiologiques.

L'organisation mondiale de la santé a fixé à 100 µg l'apport minimal journalier souhaitable pour un adulte. Un apport iodé inférieur à 25 µg par jour entraîne à terme une hypothyroïdie. En cas d'apport alimentaire insuffisant, une supplémentation est nécessaire.

1. Les hormones thyroïdiennes

(21 points)

1.1. Les hormones T3 (tri-iodothyronine) et T4 (tétra-iodothyronine ou thyroxine) produites par la glande thyroïde résultent de l'iodation de composés dérivés d'un acide aminé, la L-tyrosine.

1.1.1. Donner la définition d'une hormone.

1.1.2. Ecrire la formule générale d'un acide aminé.

1.1.3. Justifier l'inefficacité de la D-tyrosine comme substrat de la synthèse de ces hormones.

1.1.4. Indiquer la caractéristique structurale de la chaîne latérale de la tyrosine. En déduire la propriété spectrale caractéristique de cet acide aminé.

1.2. La synthèse de ces hormones nécessite une entrée d'ions iodure (I^-) dans les cellules des follicules thyroïdiens. Elle s'effectue grâce à un symport Na^+/I^- selon un transport actif secondaire.

1.2.1. Donner les caractéristiques des transports actifs.

1.2.2. Présenter sous la forme d'un schéma annoté, les différents éléments mis en jeu dans le transport actif secondaire des ions iodures.

1.3. La synthèse des hormones T3 et T4 se poursuit avec la fixation d'iode sur des résidus de tyrosine d'une protéine synthétisée dans les cellules des follicules thyroïdiens : la thyroglobuline.

Cette protéine est le produit d'un gène de plus de 200 kpb localisé sur le chromosome 8.

Elle contient 1749 acides aminés auxquels s'ajoute un peptide signal de 19 acides aminés.

Sa structure primaire a été déduite de la séquence de l'ADNc (ou cDNA) correspondant.

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2012
E4 – U41 : B.S.T.B.M. (BIOCHIMIE)	Code : 12ABE4BC1	Page : 2/6

1.3.1. Indiquer la signification du terme « ADNc ».

1.3.2. Indiquer les étapes nécessaires à l'obtention in vitro d'un ADNc à partir d'ARN messager purifié.

1.3.3. A partir des données du 1.3, déduire la taille de l'ADNc correspondant à la thyroglobuline.

1.3.4. A l'aide d'un schéma légendé, présenter les différentes étapes allant du gène à la synthèse d'une chaîne polypeptidique en précisant leur localisation cellulaire.

1.3.5. Préciser l'information indiquant le caractère sécrétoire de la thyroglobuline.

1.4. Les hormones T3 et T4 sont véhiculées dans le plasma liées à des protéines dont une protéine spécifique : la TBG (Thyroxin Binding Globulin).

1.4.1. Justifier l'utilité de protéines plasmatiques pour le transport des hormones thyroïdiennes.

1.4.2. Citer une protéine plasmatique non spécifique susceptible de transporter les hormones thyroïdiennes.

1.4.3. L'association entre les hormones thyroïdiennes et la TBG suit un modèle michaélien.

Donner l'allure de la courbe représentant la vitesse de liaison de l'hormone à la TBG en fonction de la concentration en hormone libre. Préciser et donner la signification des deux paramètres pouvant être déterminés à l'aide de cette courbe.

1.5. Présenter le mode d'action des hormones thyroïdiennes. Citer une autre famille d'hormones agissant de la même manière.

1.6. La régulation de la sécrétion des hormones T3 et T4 est notamment sous la dépendance de la TSH (Thyroid Stimulating Hormon) et de la TSH-RH (TSH-Releasing Hormon) désignée aussi par TRH (Thyreotropin Releasing Hormon).

1.6.1. Pour les hormones TRH et TSH, présenter dans un tableau :

- les cellules sécrétrices
- le tissu cible
- le rôle.

1.6.2. Indiquer l'action de T3 et T4 sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Justifier le sens de variation du taux de TSH en cas d'hypothyroïdie.

2. Mise en évidence et étude au laboratoire d'analyses médicales d'une hypothyroïdie par carence en iode (12,5 points)

Lors d'une suspicion d'hypothyroïdie par carence en iode, le dosage urinaire des iodures doit être réalisé.

2.1. Dosage des iodures urinaires

La carence en iode peut être mise en évidence par une diminution de l'élimination urinaire des ions iodures. Ce dosage des iodures peut être réalisé par plusieurs méthodes. Le laboratoire teste deux d'entre elles sur un échantillon de contrôle à $0,400 \mu\text{mol.L}^{-1}$ d'ions iodures et obtient les paramètres suivants à partir de 40 essais :

	Première méthode	Deuxième méthode
Moyenne (en $\mu\text{mol.L}^{-1}$)	0,358	0,392
Ecart-type (en $\mu\text{mol.L}^{-1}$)	0,027	0,021
Coefficient de variation (%)	7,54	5,35

2.1.1. Les essais ont été réalisés en condition de répétabilité. Définir le terme « répétabilité ».

2.1.2. Donner les formules permettant de calculer le biais et le coefficient de variation.

2.1.3. Indiquer un paramètre qui évalue la fidélité. Justifier la réponse.

2.1.4. Comparer les caractéristiques métrologiques des deux méthodes et conclure.

2.2. Pour préciser le diagnostic, parallèlement à l'iodurie, il convient de s'assurer du bon fonctionnement des reins du patient en déterminant la clairance de la créatinine.

2.2.1. Définir la clairance rénale d'une substance.

2.2.2. Préciser l'intérêt de la détermination de la clairance de la créatinine. Justifier la réponse.

2.2.3. Indiquer le comportement du rein vis-à-vis des ions iodures. Justifier la réponse.

Données : Clairance rénale des iodures d'un adulte : $30 \text{ à } 40 \text{ mL.min}^{-1}$
Clairance de la créatinine : $110 \text{ à } 130 \text{ mL.min}^{-1}$

2.3. Dans un laboratoire d'analyses médicales, le dosage de la créatinine est réalisé à l'aide d'un automate selon le mode opératoire décrit en annexe.

2.3.1. En utilisant l'annexe jointe, préciser le principe de cette méthode. Argumenter.

2.3.2. Justifier l'utilisation d'une cuve thermostatée.

2.3.3. L'étalonnage de l'automate est réalisé avec le réactif 1.

Donner les formules de calcul permettant de déterminer la créatininémie et la créatininurie d'un patient. Pour chacun des termes employés, préciser sa signification, son unité et sa valeur numérique lorsqu'elle est disponible.

2.3.4. Calculer la clairance de la créatinine de ce patient. Conclure.

Données : Créatininurie = 11 mmol.L^{-1}
Créatininémie = $100 \text{ } \mu\text{mol.L}^{-1}$
Diurèse = $1,0 \text{ mL.min}^{-1}$

3. Conséquences d'une hypothyroïdie

(6,5 points)

Une hypothyroïdie peut avoir des conséquences métaboliques.

3.1. Le métabolisme lipidique peut être modifié. On observe par exemple une augmentation de la concentration sérique des LDL.

3.1.1. Réaliser un schéma annoté d'une lipoprotéine.

3.1.2. Préciser la signification du sigle « LDL » et le rôle de ces lipoprotéines dans le métabolisme lipidique.

3.1.3. Citer deux techniques permettant d'explorer le métabolisme des LDL.

3.1.4. En déduire l'influence possible d'une hypothyroïdie sur la cholestérolémie.

3.2. Le métabolisme glucidique peut aussi être affecté. On note par exemple une diminution de la néoglucogenèse.

3.2.1. Définir la néoglucogenèse et indiquer sa localisation tissulaire prépondérante.

3.2.2. Citer deux substrats de cette voie métabolique.

ANNEXE :
Extrait de la notice du dosage de la créatinine

Créatinine cinétique (CREA)

00089 F - FR - 2003/04

ECHANTILLONS

Nature des échantillons

- Sérum ou plasma recueilli sur héparinate de lithium.
- Urines de 24 heures diluées au 1/100 dans l'eau distillée.
 - Effectuer le dosage sur cette dilution.
 - En fonction du titre obtenu renouveler le dosage sur une dilution adaptée.

Stabilité du sérum et du plasma (2, 5)

- 4 jours à 2-8°C.
- 3 jours à 20-25°C.

Ne pas congeler

Stabilité des urines (2, 6)

- 7 jours à 2-8°C avec conservateur.
- 4 jours à 20-25°C avec conservateur.

Interférences (1, 3)

Il n'a pas été observé, pour ce dosage, d'influence significative :

- de l'hémolyse, après surcharge d'échantillons en hémoglobine, jusqu'à 41 µmol/l,
- de la lipémie, après surcharge d'échantillons en lipides, jusqu'à 7 mmol/l d'équivalent triglycérides,
- de la bilirubinémie, après surcharge d'échantillons en bilirubine, jusqu'à 42 µmol/l. Au delà, la sous-estimation des valeurs en créatinine est supérieure à 10 µmol/l (3).
- du glucose, après surcharge d'échantillons en glucose, jusqu'à au moins 22 mmol/l.

Il est néanmoins conseillé de ne pas utiliser d'échantillons visiblement hémolysés, lipémiques ou ictériques et d'effectuer si possible un nouveau prélèvement.

ETALONNAGE

- Utiliser Calimat (Réf. 62 321) : calibrateur multiparamétrique ou
- Utiliser le Réactif 1 (Réf. 61 162).
 - Titre du Réactif 1 : 132,6 µmol/l (15 mg/l ou 1,5 mg/dl).
 - Solution aqueuse préparée à partir de créatinine pure à 99%.

MODE OPERATOIRE MANUEL

Préparation des réactifs

Réactifs prêts à l'emploi.

Préparation de la solution de travail

Réactif 2 : _____ 1 volume
Réactif 3 : _____ 1 volume

Stabilité en flacon fermé

1 mois à 20-25°C à l'abri de la lumière.

Réalisation du test

Longueur d'onde : _____ 492 nm (Hg 492 nm)

Température : _____ 30°C ou 37°C

Cuve : _____ trajet optique 1 cm

Zéro de l'appareil : _____ air ou eau distillée

Introduire dans un tube ou une cuve de mesure thermostaté à 30°C ou 37°C :

Solution de travail portée à 30 ou 37°C	1 ml
Echantillon	100 µl

Mélanger.

Lire l'absorbance à t = 20 sec. (DO₁) et à t = 80 sec. (DO₂).

Bien standardiser le temps entre l'adjonction de l'échantillon et la 1^{ère} lecture (DO₁).

Stabilité de l'étalonnage : Effectuer un étalonnage à chaque série de dosages.

FACTEUR DE CONVERSION

µmol/l x 0,113 = mg/l

mg/l x 8,85 = µmol/l

µmol/l x 0,0113 = mg/dl

mg/dl x 88,50 = µmol/l

CONTRÔLE DE QUALITE

- Lyotrol® N (Réf. 62 373)
- Lyotrol® P (Réf. 62 383)
- Unitrol® (Réf. 62 453)

Pour s'assurer de la validité de la série, effectuer un contrôle à chaque série de dosages. La valeur obtenue doit être dans l'intervalle d'acceptation.

Remarque

Il est de la responsabilité de l'utilisateur de s'assurer que le contrôle de qualité est mis en oeuvre conformément à la législation locale en vigueur.