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 :
formav.co/explorer

BTS ABM

Épreuve U41 : Biochimie

Session 2010 • Code sujet : **10ABE5ABM1** • Durée : **3 heures** • Coefficient : **2**

Sommaire

Cliquez sur une partie pour y accéder directement

1. **Diagnostic de l’infarctus du myocarde** (8 questions) — **Page 3**
2. **Suivi du patient après l’hospitalisation et exploration lipidique** (16 questions) — **Page 6**
3. **Diagnostic de l’hypercholestérolémie familiale** (10 questions) — **Page 13**
4. **Ce qu’il faut retenir & Questions fréquentes (FAQ)** (Synthèse & Q&A Examen) — **Page 17**

Sujet officiel (PDF) : https://btsabm.fr/assets/annales/bts-abm/E4.1 - Biochimie/2010/BTS ABM - E4.1 - Biochimie - Session 2010 - 1-Sujet.pdf

1. Diagnostic de l’infarctus du myocarde

Un homme de 67 ans présentant des douleurs thoraciques et un ECG évocateur est soumis à des dosages enzymatiques pour confirmer un infarctus. L’étude porte sur l’ASAT, la LDH et la CK, leurs isoenzymes et les méthodes de dosage.

Question 1.1. Expliquer l’augmentation de la concentration d’activité catalytique sérique de l’ASAT, de la LDH et de la CK après un infarctus du myocarde.

L’infarctus provoque une ischémie puis la nécrose de cellules myocardiques. La membrane des cellules lésées devient perméable ou se rompt, ce qui libère dans le sang des enzymes intracellulaires, notamment l’ASAT, la LDH et la CK. Leur activité catalytique mesurée dans le sérum augmente alors. Cette augmentation reflète l’atteinte cellulaire, mais ne suffit pas à elle seule à prouver une origine cardiaque, car ces enzymes ne sont pas exclusivement présentes dans le myocarde.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> La nécrose myocardique libère l’ASAT, la LDH et la CK dans le sang, où leur activité sérique augmente.

Question 1.2. Donner la réaction catalysée par la CK, sans écrire les formules, et préciser son rôle dans la cellule cardiaque.

La CK catalyse la réaction réversible entre la créatine-phosphate et l’ADP, qui forme de la créatine et de l’ATP. Dans la cellule cardiaque, ce système constitue une réserve rapidement mobilisable d’énergie : la créatine-phosphate permet de régénérer l’ATP lorsque sa consommation augmente. L’ATP fournit l’énergie nécessaire aux activités cellulaires du myocarde, en particulier à sa contraction.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> La CK régénère l’ATP à partir de la créatine-phosphate et de l’ADP, fournissant rapidement l’énergie requise par le myocarde.

Question 1.3.1. Exposer le principe de la détermination de la concentration catalytique d’une enzyme par méthode cinétique.

La méthode cinétique suit la variation d’un signal lié à la réaction enzymatique, généralement l’absorbance d’un substrat consommé ou d’un produit formé. On mesure cette variation à intervalles rapprochés et on détermine la pente initiale, qui correspond à la vitesse de réaction. Lorsque le substrat est en excès et les autres conditions contrôlées, cette vitesse est proportionnelle à la concentration catalytique de l’enzyme dans l’échantillon. Le dosage porte donc sur une vitesse, et non sur la quantité finale de produit.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> La concentration catalytique est déterminée à partir de la vitesse initiale de variation du signal réactionnel.

Question 1.3.2. Donner et justifier les conditions opératoires à respecter lors d'un dosage enzymatique par méthode cinétique.

Les conditions doivent permettre de mesurer la vitesse initiale tout en maintenant constants les paramètres qui influencent l'activité enzymatique :

- pH et température optimaux et constants, pour préserver et stabiliser l'activité ;
- substrat en excès et cofacteurs nécessaires, afin que la vitesse dépende de l'enzyme ;
- mesure dans la zone initiale linéaire, avec longueur d'onde adaptée et blanc réactif ;
- volumes précis, mélange homogène et absence d'interférences ou d'inhibiteurs.

Le respect de ces conditions rend la mesure reproductible et représentative de l'activité de l'échantillon.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> Maintenir pH et température optimaux, substrat en excès, cofacteurs requis et mesure du signal dans la phase initiale linéaire.

Question 1.4.1. Schématiser les structures possibles de la CK dimérique constituée de monomères M et B, et de la LDH tétramérique constituée de monomères H et M.

La CK associe deux sous-unités, M ou B : les compositions possibles sont MM, MB et BB. La LDH associe quatre sous-unités, H ou M : les cinq compositions possibles sont HHHH, HHHM, HHMM, HMMM et MMMM. Le schéma représente chaque composition en indiquant les sous-unités qui constituent le dimère ou le tétramère. Il s'agit des différentes isoenzymes possibles à partir des types de monomères précisés dans l'énoncé.

Compositions des isoenzymes de CK et de LDH



Chaque étiquette détaille les sous-unités de chaque dimère de CK ou tétramère de LDH.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> CK : MM, MB, BB. LDH : H_4, H_3M, H_2M_2, HM_3, M_4.

Question 1.4.2. Donner la définition des isoenzymes.

Les isoenzymes sont des formes moléculaires différentes d'une même enzyme qui catalysent la même réaction. Elles se distinguent par leur composition en sous-unités et peuvent aussi différer par leurs propriétés physicochimiques ou cinétiques. Leur répartition varie selon les tissus. La mesure d'une isoenzyme particulière peut donc aider à préciser l'origine tissulaire d'une augmentation d'activité, comme dans le diagnostic d'une atteinte myocardique.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Formes moléculaires différentes d'une même enzyme, catalysant la même réaction et pouvant présenter des répartitions tissulaires distinctes.

Question 1.4.3. Préciser l'intérêt du dosage de la CK-MB et de la LDH1 pour le diagnostic et le suivi de l'infarctus du myocarde.

La CK-MB est plus évocatrice d'une atteinte myocardique que la CK totale. Elle augmente précocement, puis revient rapidement vers la normale, ce qui permet de suivre l'évolution et peut aider à repérer un nouvel épisode. La LDH1 complète ce suivi : son augmentation est plus tardive et persiste plus longtemps, utile lorsque le diagnostic est posé tardivement. Une inversion du rapport habituel LDH1/LDH2 peut également soutenir le diagnostic. Ces marqueurs s'interprètent avec le contexte clinique et les autres examens.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> La CK-MB oriente le diagnostic précoce et suit l'évolution rapide ; la LDH1 aide au diagnostic plus tardif.

Question 1.4.4. Donner le principe d'une méthode permettant de doser spécifiquement la CK-MB.

Une méthode enzymatique consiste à ajouter des anticorps anti-M qui inhibent les sous-unités M des CK présentes dans l'échantillon. L'activité B résiduelle est alors mesurée par méthode cinétique. Comme la CK-MB possède une seule sous-unité B, son activité est estimée en multipliant par deux l'activité B mesurée. Cette estimation suppose que l'activité de la CK-BB est négligeable ; sa présence peut conduire à une surestimation de la CK-MB.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Inhiber les sous-unités M, mesurer l'activité B résiduelle et la multiplier par deux, en tenant compte d'une éventuelle CK-BB.

2. Suivi du patient après l’hospitalisation et exploration lipidique

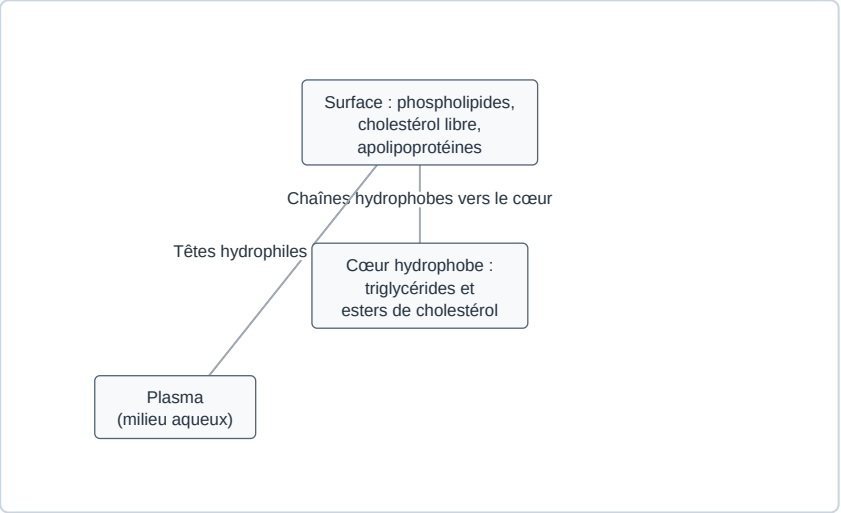
Après son infarctus, le patient bénéficie d’une exploration des anomalies lipidiques et d’une évaluation de son risque cardiovasculaire. Les documents supports comprennent un lipoprotéinogramme, les règles réglementaires de l’EAL, un protocole de dosage du cholestérol et des données d’évaluation du risque.

Rôle des lipoprotéines dans l’infarctus

Question 2.1.1. Réaliser un schéma légendé représentant la structure générale d’une lipoprotéine plasmatique.

Une lipoprotéine est une particule sphérique qui permet le transport plasmatique des lipides insolubles. Son cœur hydrophobe contient surtout des triglycérides et des esters de cholestérol. La surface, au contact du plasma, est constituée d’une monocouche de phospholipides, de cholestérol libre et d’apolipoprotéines. Les têtes hydrophiles des phospholipides sont tournées vers le plasma, tandis que leurs chaînes hydrophobes sont orientées vers le cœur.

Structure générale d’une lipoprotéine plasmatique



Coupe schématique : les constituants de surface entourent le cœur lipidique.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Cœur : triglycérides et esters de cholestérol. Surface : phospholipides, cholestérol libre et apolipoprotéines.

Question 2.1.2. Donner la structure générale des triglycérides sous forme de formule semi-développée.

Un triglycéride est un triester formé à partir d’une molécule de glycérol et de trois acides gras. Chaque fonction alcool du glycérol forme une liaison ester avec le groupement carboxyle d’un acide gras. Les chaînes carbonées, notées R_1, R_2 et R_3, peuvent être identiques ou différentes. La formule semi-développée générale est :

```
CH2-O-CO-R1
   |
CH -O-CO-R2
   |
CH2-O-CO-R3
```

✓ RÉPONSE À RETENIR

Triglycéride : glycérol estérifié par trois acides gras.

Question 2.1.3. Citer les principales classes de lipoprotéines sériques et indiquer leur fonction.

Les lipoprotéines transportent dans le plasma les lipides peu solubles dans l'eau. Les chylomicrons véhiculent principalement les triglycérides alimentaires depuis l'intestin. Les VLDL transportent les triglycérides synthétisés par le foie. Les LDL distribuent surtout le cholestérol aux tissus périphériques. Les HDL récupèrent le cholestérol des tissus et le transportent vers le foie, où il peut être éliminé ou recyclé.

Classes et fonctions des lipoprotéines sériques

Classe	Fonction principale
Chylomicrons	Transport des triglycérides alimentaires
VLDL	Transport des triglycérides d'origine hépatique
LDL	Transport du cholestérol vers les tissus
HDL	Transport inverse du cholestérol vers le foie

Principales classes sériques et rôle de transport.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Chylomicrons : lipides alimentaires. VLDL : triglycérides hépatiques. LDL : cholestérol vers les tissus. HDL : retour du cholestérol vers le foie.

Électrophorèse des lipoprotéines

Question 2.1.4.1. Donner le principe de la séparation des lipoprotéines sur gel d'agarose.

À pH 8,2, les lipoprotéines portent une charge nette négative et migrent dans le champ électrique vers l'anode positive. Le gel d'agarose constitue un support de migration. Les fractions se séparent selon leur mobilité électrophorétique, qui dépend notamment de leur charge et de leurs caractéristiques physicochimiques. Elles parcourent donc des distances différentes et sont identifiées à partir de leur position sur le lipoprotéinogramme.

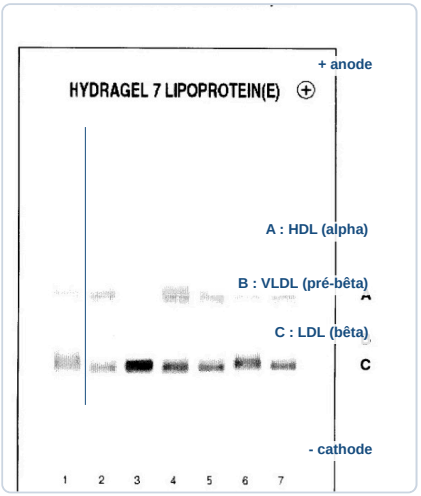
✓ RÉPONSE À RETENIR

Séparation selon la mobilité électrophorétique, vers l'anode positive.

Question 2.1.4.2. Compléter l’annexe 1 en indiquant le sens de migration et le nom des fractions A, B et C du lipoprotéinogramme.

Sur l’annexe, le dépôt est réalisé près de la cathode négative et la migration se fait vers l’anode positive. La fraction A, la plus éloignée du dépôt, correspond aux HDL, dites alpha-lipoprotéines. La fraction B correspond aux VLDL, dites pré-bêta-lipoprotéines. La fraction C, la plus proche du dépôt, correspond aux LDL, dites bêta-lipoprotéines. Cette attribution suit l’ordre des bandes observées sur le document.

Annexe 1 complétée



Migration du dépôt vers l’anode, en suivant les positions A, B et C de l’annexe.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Migration de la cathode vers l’anode : A = HDL (alpha), B = VLDL (pré-bêta), C = LDL (bêta).

Rôle des lipoprotéines dans l’infarctus

Question 2.1.5. Citer la principale classe de lipoprotéines impliquée dans l’athérosclérose et expliquer son rôle dans la formation de la plaque d’athérome.

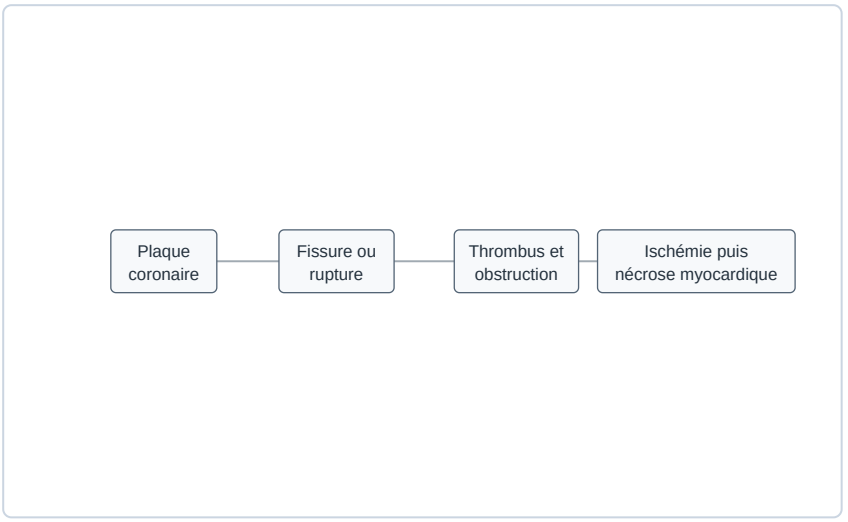
Les LDL sont la principale classe de lipoprotéines impliquée dans l’athérosclérose. Elles pénètrent dans la paroi artérielle et peuvent s’y oxyder. Les macrophages captent alors ces LDL modifiées et deviennent des cellules spumeuses. Leur accumulation, associée à une réaction inflammatoire et à des dépôts lipidiques, contribue à la formation et à la progression de la plaque d’athérome.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Les LDL modifiées s’accumulent dans la paroi artérielle et favorisent la formation de la plaque d’athérome.

Question 2.1.6. Expliquer comment la formation d’une plaque d’athérome peut entraîner un infarctus.

La plaque d’athérome rétrécit progressivement la lumière d’une artère coronaire et peut réduire le débit sanguin. Si elle se fissure ou se rompt, un thrombus peut se former à son contact et obstruer brutalement l’artère. Le territoire myocardique situé en aval ne reçoit alors plus assez de sang ni d’oxygène. L’ischémie prolongée entraîne la nécrose du muscle cardiaque : l’infarctus.

De la plaque d’athérome à l’infarctus



Enchaînement conduisant à l’infarctus du myocarde.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Rupture de plaque, thrombose coronaire, ischémie puis nécrose du myocarde.

Exploration des anomalies lipidiques

Question 2.2.1. À l’aide de l’annexe 2, préciser les analyses biologiques à réaliser dans le cadre de l’exploration d’une anomalie lipidique (EAL).

L’EAL est un ensemble indissociable d’analyses réalisées sur sérum : observation de son aspect, dosage du cholestérol total, des triglycérides et du cholestérol-HDL, puis calcul du cholestérol-LDL par la formule de Friedewald. Ce calcul s’applique lorsque les triglycérides sont inférieurs à 3,4 g/L. Au-dessus de cette limite, la formule est inexacte et une méthode alternative peut être prescrite.

Analyses de l’exploration d’une anomalie lipidique

Analyse	Modalité
Aspect du sérum	Observation
Cholestérol total	Dosage
Triglycérides	Dosage
Cholestérol-HDL	Dosage direct ou indirect
Cholestérol-LDL	Calcul de Friedewald si TG < 3,4 g/L

Composition réglementaire de l’EAL selon l’annexe 2.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Aspect du sérum, cholestérol total, triglycérides, cholestérol-HDL et cholestérol-LDL calculé si TG < 3,4 g/L.

Question 2.2.2. Indiquer pourquoi un jeûne de 12 heures est nécessaire avant le prélèvement sanguin.

Le prélèvement doit être effectué après 12 heures de jeûne, conformément à l’annexe 2. Un repas récent peut modifier la concentration des triglycérides et rendre le sérum opalescent ou lactescent. Il peut ainsi perturber l’interprétation du bilan lipidique et le calcul du cholestérol-LDL. Le jeûne standardise les conditions préanalytiques ; si le patient n’est pas à jeun, le prélèvement doit être différé.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Le jeûne de 12 heures limite l’effet du repas sur les triglycérides et l’aspect du sérum.

Dosage du cholestérol total

Question 2.2.3.1. À partir du protocole de l’annexe 3, donner la composition du réactif de dosage.

Le réactif prêt à l’emploi contient les éléments de la réaction enzymatique et du système chromogène. La cholestérol-estérase libère le cholestérol des esters ; la cholestérol-oxydase produit du peroxyde d’hydrogène. La peroxydase utilise ensuite ce peroxyde pour oxyder le phénol et l’amino-4-antipyrine, ce qui forme la quinonéimine colorée mesurée à 500 nm.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Cholestérol-estérase, cholestérol-oxydase, peroxydase, phénol et amino-4-antipyrine.

Question 2.2.3.2. Indiquer le type de dosage de substrat utilisé et justifier la réponse à partir du protocole.

Le dosage est enzymatique, colorimétrique et réalisé en point final. Selon le protocole, l'absorbance est mesurée à 500 nm après une incubation de 5 minutes à 37 °C ou de 10 minutes à 20-28 °C. La réaction de Trinder forme une quinonéimine colorée. L'intensité de cette coloration est proportionnelle à la quantité de cholestérol présente dans l'échantillon.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Dosage enzymatique colorimétrique en point final, par mesure de la quinonéimine à 500 nm.

Question 2.2.3.3. Donner les rôles respectifs du calibrateur et du contrôle.

Le calibrateur, de concentration connue, établit la relation entre l'absorbance et la concentration en cholestérol. Il sert donc à étalonner la méthode et à calculer les concentrations des échantillons. Le contrôle est un échantillon de valeur cible connue, traité comme un sérum. Son résultat est comparé à l'intervalle d'acceptation pour vérifier la validité de la série avant de rendre les résultats des patients.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Calibrateur : étalonnage. Contrôle : vérification de la validité de la série.

Question 2.2.3.4. Calculer la concentration en cholestérol du contrôle à partir des résultats expérimentaux. La concentration cible est de 1,00 g/L et l'écart-type de validation vaut 0,005 g/L. Conclure.

La concentration du contrôle se déduit du rapport des absorbances, multiplié par la concentration du calibrateur : $C = (0{,}503/1{,}000) \times 2{,}00 = 1{,}006\,\mathrm{g/L}$. L'écart à la cible de 1,00 g/L vaut 0,006 g/L, soit 1,2 fois l'écart-type de validation de 0,005 g/L. Le contrôle est acceptable selon le critère usuel de deux écarts-types, soit un écart maximal de 0,010 g/L.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Contrôle : 1,006 g/L, acceptable à ±2 écarts-types de la cible.

Question 2.2.3.5. Calculer la cholestérolémie du patient à partir des résultats expérimentaux, en tenant compte de l'incertitude uc = 0,07 g/L.

La concentration du patient se calcule par comparaison de l'absorbance du sérum à celle du calibrateur : $C = (1{,}200/1{,}000) \times 2{,}00 = 2{,}40\,\mathrm{g/L}$. L'incertitude-type composée fournie est de 0,07 g/L. Le résultat peut donc être présenté sous la forme 2,40 ± 0,07 g/L, soit un intervalle associé de 2,33 à 2,47 g/L.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Cholestérolémie : 2,40 ± 0,07 g/L.

Bilan lipidique du patient

Question 2.2.4.1. Reporter la fiche de résultats du patient et la compléter à l'aide de l'annexe 2 : aspect du sérum, triglycérides, cholestérol total, cholestérol-HDL et cholestérol-LDL.

La fiche indique un sérum clair à jeun, des triglycérides à 2,5 g/L et un cholestérol-HDL à 0,40 g/L. Le cholestérol total du patient, calculé à la question précédente, est de 2,40 g/L. Comme les triglycérides sont inférieurs à 3,4 g/L, la formule de Friedewald est applicable : $C_{LDL} = C_T - C_{HDL} - TG/5 = 2{,}40 - 0{,}40 - 2{,}5/5 = 1{,}50\,\text{g/L}$.

Fiche de résultats du bilan lipidique

Paramètre	Résultat
Aspect du sérum à jeun	Clair
Triglycérides	2,5 g/L
Cholestérol total	2,40 g/L
Cholestérol-HDL	0,40 g/L
Cholestérol-LDL calculé	1,50 g/L

Cholestérol-LDL calculé par Friedewald, car TG < 3,4 g/L.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Sérum clair ; TG : 2,5 g/L ; Ch-T : 2,40 g/L ; Ch-HDL : 0,40 g/L ; Ch-LDL : 1,50 g/L.

Question 2.2.4.2. À l'aide des deux tableaux de l'annexe 4, conclure sur le risque cardiovasculaire du patient, âgé de 67 ans, qui a arrêté de fumer depuis son infarctus, il y a deux mois.

L'antécédent d'infarctus constitue une maladie cardiovasculaire avérée : l'annexe 4 fixe alors l'objectif de LDL à moins de 1 g/L. Le résultat du patient, 1,50 g/L, dépasse cet objectif. Il compte aussi deux facteurs de risque du tableau : homme de 67 ans et tabagisme arrêté depuis seulement deux mois. Son HDL à 0,40 g/L n'est pas inférieur au seuil de risque (<0,40 g/L), mais reste inférieur au seuil protecteur de 0,60 g/L.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Objectif LDL inférieur à 1 g/L en prévention secondaire : résultat à 1,50 g/L, objectif non atteint.

3. Diagnostic de l’hypercholestérolémie familiale

Le bilan lipidique évoque une dyslipidémie de type IIa et plusieurs membres de la famille présentent une hypercholestérolémie. L’étude recherche une mutation du gène ApoB100 par analyse de séquence, amplification PCR, digestion par enzyme de restriction et interprétation d’un électrophorégramme.

Anomalie génétique de l’ApoB100

Question 3.1.1. Nommer la classe de lipoprotéines dans laquelle l’ApoB100 est majoritaire et indiquer le rôle principal de cette apoprotéine.

L’ApoB100 est caractéristique des LDL et constitue leur principale apoprotéine. Elle est également présente dans les VLDL et les IDL. Son rôle essentiel est de servir de ligand au récepteur des LDL : cette reconnaissance permet aux cellules, notamment aux hépatocytes, de capter les particules LDL circulantes.

> ✓ RÉPONSE À RETENIR
>
> ApoB100 : apoprotéine caractéristique des LDL et ligand de leur récepteur cellulaire.

Question 3.1.2. Expliquer comment une mutation de l’ApoB100 peut être à l’origine d’une augmentation de la concentration sérique en LDL.

Une mutation peut modifier la conformation de l’ApoB100 et diminuer sa liaison au récepteur des LDL. Les particules sont alors moins efficacement reconnues et captées par les cellules, en particulier par le foie. Leur élimination du plasma ralentit : les LDL s’accumulent dans le sang, ce qui augmente leur concentration sérique.

> ✓ RÉPONSE À RETENIR
>
> La baisse de liaison au récepteur réduit la captation et l’élimination des LDL, qui s’accumulent dans le plasma.

Recherche d’une mutation dans le gène ApoB100

Question 3.2.1. À l’aide de l’annexe 5, donner la séquence protéique des formes saine et mutée d’ApoB100 entre les triplets 3496 et 3501.

Les triplets fournis sont ceux du brin codant : leur traduction correspond aux codons de l’ARN messager en remplaçant T par U. Pour les deux allèles, TCA, AAG, AGC et ACC codent respectivement Ser, Lys, Ser et Thr. Au triplet 3500, CGG code Arg dans l’allèle sain, tandis que CAG code Gln dans l’allèle muté. TCT code Ser dans les deux cas.

> ✓ RÉPONSE À RETENIR
>
> Allèle sain : Ser-Lys-Ser-Thr-Arg-Ser. Allèle muté : Ser-Lys-Ser-Thr-Gln-Ser.

Question 3.2.2. **Préciser le type de mutation observé en comparant les séquences codantes des allèles sain et muté.**

Au triplet 3500, le codon sain CGG devient CAG dans l'allèle muté : seul le deuxième nucléotide change, de G à A. Il s'agit donc d'une mutation ponctuelle par substitution. Comme elle remplace l'arginine par une glutamine dans la protéine, c'est une mutation faux-sens, sans modification du cadre de lecture.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Substitution ponctuelle G→A au triplet 3500, de type faux-sens : Arg est remplacée par Gln.

Amplification de la région par PCR

Question 3.2.3. **Donner l'intérêt de la PCR et préciser ses différentes étapes pour amplifier la région du gène ApoB100 indiquée dans le sujet.**

La PCR permet d'amplifier spécifiquement la région comprise entre deux amorces, afin d'obtenir suffisamment d'ADN pour l'analyser. Chaque cycle comporte trois étapes : dénaturation des deux brins par chauffage, hybridation des amorces sur leurs séquences complémentaires, puis élongation par une ADN polymérase thermostable. La répétition des cycles multiplie les copies de la région ciblée du gène ApoB100.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> La PCR amplifie la région ciblée par cycles successifs de dénaturation, hybridation des amorces et élongation.

Question 3.2.4. **Comparer la taille des fragments amplifiés à partir de l'allèle sain et de l'allèle muté.**

L'amplicon commence aux deux derniers nucléotides du triplet 3492 et se termine au dernier nucléotide du triplet 3573. Il comprend donc les deux nucléotides initiaux, puis les triplets 3493 à 3573 inclus, soit 81 triplets. La substitution au triplet 3500 ne change pas le nombre de nucléotides : les amplicons sain et muté ont la même taille.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Les amplicons des deux allèles ont la même longueur : 245 paires de bases.

Analyse des produits de PCR

Question 3.2.5.1. Donner une technique permettant de révéler des fragments d'ADN séparés par électrophorèse.

Une méthode consiste à colorer le gel au bromure d'éthidium après l'électrophorèse, puis à observer les bandes sous lumière ultraviolette. Le colorant se fixe à l'ADN et permet de visualiser les fragments séparés. Une coloration fluorescente adaptée peut également être utilisée, selon le protocole du laboratoire.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Colorer l'ADN au bromure d'éthidium, puis révéler les bandes sous lumière ultraviolette.

Question 3.2.5.2. Indiquer si l'enzyme de restriction Hae III peut couper le fragment d'ADN normal et le fragment muté, puis justifier à partir de sa séquence de reconnaissance 5'CC/GG 3'.

Hae III reconnaît le site 5'-CCGG-3' et coupe entre les deux C et les deux G. Dans l'allèle normal, le dernier C du triplet ACC, suivi du triplet CGG, forme le site CCGG : l'amplicon est coupé. Dans l'allèle muté, CGG devient CAG ; le site de reconnaissance est détruit et la coupure ne se produit pas à cet endroit.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Allèle normal : coupure au site CCGG. Allèle muté : pas de coupure à ce site, détruit par la substitution.

Analyse de l'électrophorégramme

Question 3.2.5.3. Justifier la migration relative des fragments A, B et C. Indiquer et justifier les fragments obtenus après amplification et digestion de l'allèle normal, puis de l'allèle muté.

L'ADN, chargé négativement, migre vers l'anode. Les fragments les plus courts migrent le plus loin : A est le plus long, B est intermédiaire et C est le plus court. L'amplicon muté, non coupé au site étudié, correspond à A (245 pb). L'amplicon normal est coupé : il donne B (221 pb) et C (24 pb), dont les longueurs totalisent 245 pb.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Allèle normal : B = 221 pb et C = 24 pb. Allèle muté : A = 245 pb, non coupé.

Interprétation des résultats

Question 3.2.5.4. Interpréter les résultats des patients 3 et 5. Pour chacun, préciser et justifier s'il porte la mutation, si celle-ci est à l'état homozygote ou hétérozygote, et si le patient est sain ou malade.

Le patient 3 présente les bandes B et C, correspondant aux deux fragments issus de la digestion : ses deux allèles sont normaux. Il ne porte donc pas la mutation recherchée et est sain pour cette anomalie. Le patient 5 présente A, B et C : un allèle reste entier et l'autre est coupé. Il est hétérozygote porteur ; la transmission autosomique dominante indique qu'il est malade.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> Patient 3 : homozygote normal, non porteur, sain pour cette anomalie. Patient 5 : hétérozygote porteur, malade.

Ce qu'il faut retenir de ce sujet (Session 2010)

Bilan de l'épreuve : Épreuve U41 de Biochimie du BTS Analyses de biologie médicale, session 2010, code 10ABE5ABM1, d'une durée de 3 heures et de coefficient 2. Intitulée « Cholestérol et infarctus », elle étudie le diagnostic biologique de l'infarctus, l'exploration des lipides et la recherche d'une hypercholestérolémie familiale. Elle évalue le raisonnement enzymatique, les calculs de bilan lipidique et l'analyse moléculaire.

Notions-clés, formules & règles à maîtriser

- La méthode cinétique estime l'activité enzymatique en suivant la variation d'un signal au cours du temps, dans des conditions opératoires maîtrisées.
- Les isoenzymes catalysent une même réaction, mais diffèrent par leur structure et leur répartition tissulaire.
- Pour des triglycérides inférieurs à 3,4 g/L, la formule de Friedewald en g/L est : C-LDL = CT - C-HDL - TG/5.
- La PCR amplifie une région ciblée par cycles de dénaturation, d'hybridation des amorces et d'élongation.

Points de vigilance & attentes du jury

- Pour le calcul de concentration par absorbance, utiliser la valeur du calibrateur et respecter les unités.
- Vérifier le seuil des triglycérides avant d'appliquer la formule de Friedewald au calcul du LDL.
- Sur un gel, les fragments d'ADN les plus courts migrent généralement le plus loin dans le sens de migration.
- Comparer les bandes des patients aux profils attendus des allèles normal et muté avant de conclure sur leur génotype.

Questions fréquentes sur cette épreuve (Q&A Examen)

Q : Comment calcule-t-on le cholestérol-LDL demandé dans le bilan ?

Lorsque les triglycérides sont inférieurs à 3,4 g/L, appliquer la formule de Friedewald en g/L : C-LDL = cholestérol total - cholestérol-HDL - triglycérides/5. Au-delà de ce seuil, l'annexe indique que le calcul est inexact.

Q : Pourquoi le patient doit-il être à jeun pour l'exploration lipidique ?

L'annexe réglementaire impose un prélèvement après 12 heures de jeûne pour les analyses lipidiques. Cela limite notamment l'influence du repas sur les triglycérides et permet de réaliser le bilan dans les conditions prévues par le document.

Q : Comment organiser les trois heures de l'épreuve ?

Les trois parties sont notées sur 8,5, 18,5 et 13 points. Répartissez le temps en fonction de ces barèmes, gardez un moment pour vérifier les calculs et n'oubliez pas de rendre l'annexe 1 complétée avec la copie.

Q : Qu'attend-on pour justifier l'interprétation des résultats sur gel ?

Reliez les bandes observées aux fragments attendus après digestion et tenez compte de leur taille. Comparez les pistes des patients aux profils de référence, puis précisez pour chacun la présence de la mutation, sa zygosité et le statut sain ou malade.

Sujet officiel associé (PDF) : https://btsabm.fr/assets/annales/bts-abm/E4.1 - Biochimie/2010/BTS ABM - E4.1 - Biochimie - Session 2010 - 1-Sujet.pdf

Ressources BTS Analyses de Biologie Médicale : Toutes les annales & corrigés • Fiches de révision complètes • Simulateur de notes d'examen

Copyright © 2027 FormaV®. Tous droits réservés.

FormaV® est une marque déposée auprès de l'INPI sous le numéro 5227897.

Ce document a été élaboré par FormaV® avec le plus grand soin afin d'accompagner chaque apprenant vers la réussite de ses examens. Son contenu (textes, graphiques, méthodologies, tableaux, exercices, concepts, mises en forme) constitue une œuvre protégée par le droit d'auteur.

Toute copie, partage, reproduction, diffusion ou mise à disposition, même partielle, gratuite ou payante, est strictement interdite sans accord préalable et écrit de FormaV®, conformément aux articles L.111-1 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. Dans une logique anti-plagiat, FormaV® se réserve le droit de vérifier toute utilisation illicite, y compris sur les plateformes en ligne ou sites tiers.

En utilisant ce document, vous vous engagez à respecter ces règles et à préserver l'intégrité du travail fourni. La consultation de ce document est strictement personnelle.

Merci de respecter le travail accompli afin de permettre la création continue de ressources pédagogiques fiables et accessibles.