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

E4 - U43 : B.S.T.B.M. (H. A. I.)

Session 2015 • Code sujet : **15ABE4HAI1** • Durée : **2 heures** • Coefficient : **2**

Sommaire

Cliquez sur une partie pour y accéder directement

1. **Hémophilie A, dosage du facteur VIII et alloanticorps inhibiteur** (8 questions) — **Page 3**
2. **Analyse cytologique, histologie synoviale et phagocytose** (10 questions) — **Page 6**
3. **Dépistage du VIH et étude des sous-populations lymphocytaires** (4 questions) — **Page 10**
4. **Ce qu'il faut retenir & Questions fréquentes (FAQ)** (Synthèse & Q&A Examen) — **Page 12**

Sujet officiel (PDF) : https://btsabm.fr/assets/annales/bts-abm/E4.1 - Biochimie/2015/BTS ABM - E4.1 - Biochimie - Session 2015 - 1-Sujet.pdf

1. Hémophilie A, dosage du facteur VIII et alloanticorps inhibiteur

Un enfant de 8 ans atteint d'hémophilie A est admis aux urgences après une chute, avec des hématomes et une hémarthrose du genou. Le bilan d'hémostase, le dosage du facteur VIII et l'apparition d'un alloanticorps inhibiteur servent à étudier sa pathologie et son traitement.

Question 1.1. Interpréter et expliquer les résultats du bilan d'hémostase de l'enfant, en les comparant aux valeurs de référence.

Paramètre	Résultat	Interprétation
Thrombocytes	$220 \times 10^9 \cdot L^{-1}$	Normal : 150 à 400 $\times 10^9 \cdot L^{-1}$
TP	94 %	Normal : supérieur à 70 %
TCA	90 s, témoin 30 s	Très prolongé
Fibrinogène	$2{,}5\ g \cdot L^{-1}$	Normal : 2 à 4 $g \cdot L^{-1}$

Le rapport TCA patient/témoin vaut 90/30 = 3, supérieur à la limite de 1,20. L'allongement isolé du TCA révèle une anomalie de la voie intrinsèque, compatible avec un déficit en facteur VIII. Les plaquettes, le TP et le fibrinogène sont dans leurs intervalles de référence : les autres paramètres du bilan sont préservés.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Allongement isolé du TCA, compatible avec un déficit en facteur VIII et une hémophilie A.

Question 1.2. À partir de la fiche technique du coffret de dosage, déduire le principe du dosage du facteur VIII.

Il s'agit d'un dosage chronométrique de coagulation : le facteur VIII du plasma dilué du patient complète un plasma humain déficient en ce facteur. Le mélange avec la céphaline-silice est incubé exactement 3 minutes à 37 °C, puis le chlorure de calcium déclenche la coagulation et le chronométrage. Des dilutions étalons relient le temps mesuré à l'activité en facteur VIII; le résultat est lu sur cette courbe d'étalonnage. Un temps plus court correspond à une activité plus élevée.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Dosage coagulométrique chronométrique du facteur VIII, interprété par comparaison à une courbe d'étalonnage.

Question 1.3. Préciser le rôle de chacun des réactifs utilisés pour le dosage du facteur VIII.

Le **plasma Cofac VIII**, déficient en facteur VIII, apporte les autres facteurs de coagulation sans apporter celui qui est dosé. Le **plasma du patient** est la source du facteur VIII recherché; il est dilué dans le **tampon Michaelis**, qui maintient un pH adapté. La **céphaline** fournit une surface phospholipidique et la **silice** active la voie intrinsèque. Le **chlorure de calcium** neutralise l'effet du citrate et déclenche la coagulation.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Le plasma patient apporte le facteur VIII; les autres réactifs permettent de mesurer son activité par coagulation.

Question 1.4. Sachant que le taux de facteur VIII de l'enfant est de 0,96 %, en déduire le degré de gravité de sa pathologie.

La fiche technique classe l'hémophilie A selon l'activité du facteur VIII : entre 5 et 25 %, elle est mineure; entre 1 et 4 %, elle est modérée; en dessous de 1 %, elle est majeure. L'activité mesurée chez l'enfant est de 0,96 %, donc inférieure au seuil de 1 %. Elle relève ainsi de la catégorie majeure, dite sévère, ce qui concorde avec ses manifestations hémorragiques.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Le taux de 0,96 % classe la pathologie en hémophilie A majeure, ou sévère.

Question 1.5. Justifier l'isotype G de l'anticorps et préciser la spécificité de cet alloanticorps.

Le facteur VIII injecté est une protéine antigénique étrangère à l'organisme du patient, qui en est déficitaire. Les expositions répétées peuvent entraîner une réponse humorale secondaire avec commutation de classe et production d'IgG, capables de circuler durablement et de se fixer spécifiquement à leur cible. Cet alloanticorps reconnaît donc le facteur VIII thérapeutique et en inhibe l'activité coagulante; il ne cible pas les plaquettes ni un autre facteur.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Il s'agit d'IgG dirigées spécifiquement contre le facteur VIII thérapeutique, avec un effet inhibiteur.

Question 1.6. Expliquer l'apparition de l'alloanticorps chez l'enfant dans le contexte physiopathologique décrit.

L'hémophilie A résulte d'un déficit en facteur VIII, généralement d'origine génétique. Lors des injections, le facteur VIII d'origine humaine est présenté au système immunitaire de l'enfant comme un antigène. Les lymphocytes auxiliaires activent alors les lymphocytes B spécifiques, qui se différencient en plasmocytes producteurs d'anticorps anti-facteur VIII. La répétition des injections entretient cette réponse immunitaire, et l'apparition de l'alloanticorps explique la perte d'efficacité du traitement substitutif.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Les injections exposent le système immunitaire au facteur VIII, qui déclenche une réponse anticorps inhibitrice.

Question 1.7. Expliquer le mécanisme de destruction du facteur VIII par l'alloanticorps.

L'alloanticorps se fixe spécifiquement au facteur VIII et en neutralise l'activité : le facteur ne peut plus agir comme cofacteur du facteur IXa dans le complexe ténase. L'activation du facteur X est alors réduite, ce qui freine la coagulation. La formation de complexes antigène-anticorps peut aussi favoriser l'élimination du facteur VIII de la circulation. L'inhibition fonctionnelle et la diminution du facteur disponible expliquent l'inefficacité du traitement.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> L'anticorps neutralise le facteur VIII et peut accélérer son élimination, compromettant ainsi la coagulation.

Question 1.8. Préciser l'objectif de la remédiation consistant à administrer des doses fréquentes et progressivement plus concentrées de facteur VIII.

Cette stratégie correspond à une induction de tolérance immunitaire au facteur VIII. L'administration répétée et progressivement renforcée cherche à rendre la réponse immunitaire moins réactive à cette protéine, afin de réduire puis d'éliminer l'inhibiteur circulant. Si cette tolérance est obtenue, le facteur VIII administré peut de nouveau exercer son rôle dans la coagulation et contribuer à prévenir les accidents hémorragiques.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Objectif : induire une tolérance immunitaire au facteur VIII et faire disparaître l'inhibiteur.

2. Analyse cytologique, histologie synoviale et phagocytose

Des hémarthroses répétées provoquent une inflammation chronique de la membrane synoviale et une dégradation du cartilage. L'examen du liquide articulaire, l'analyse d'une biopsie synoviale et l'étude de la phagocytose aident à évaluer les lésions et le devenir des constituants des hématies.

Question 2.1. Indiquer l'objectif d'un examen cytologique.

L'examen cytologique observe au microscope les cellules d'un prélèvement afin d'en apprécier le nombre, la nature et la morphologie. Il aide à repérer des anomalies et à caractériser une réaction inflammatoire. Ici, l'étude du culot du liquide synovial permet notamment d'examiner les cellules présentes dans l'articulation et de les distinguer des éléments sanguins liés à l'hémarthrose.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Évaluer le nombre, la nature et la morphologie des cellules d'un prélèvement.

Question 2.2. Présenter le principe et les étapes de la coloration May-Grünwald Giemsa (MGG), en vous appuyant sur les documents techniques fournis.

La coloration MGG associe des colorants acides et basiques qui différencient les constituants cellulaires. Le méthanol du May-Grünwald contribue à fixer le frottis.

1. Recouvrir le frottis avec 1 mL de May-Grünwald pur pendant 3 minutes.
2. Ajouter avec précaution 1 mL de tampon pH 7, mélanger sans débordement et laisser 1 minute.
3. Éliminer l'excès par égouttage ou rinçage rapide.
4. Recouvrir de Giemsa R dilué au 1/30 dans le tampon pendant 10 minutes.
5. Laver rapidement à l'eau ou au tampon pendant 10 secondes.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> May-Grünwald pur 3 min, tampon pH 7 1 min, Giemsa R au 1/30 pendant 10 min, lavage 10 s.

Question 2.3. Justifier l'emploi de la coloration MGG dans le cadre d'une hémarthrose.

Le liquide synovial rouge indique une hémarthrose, mais ne permet pas à lui seul d'identifier les cellules présentes. La MGG différencie les constituants cellulaires du frottis selon leurs affinités tinctoriales. Elle rend observables les noyaux, les cytoplasmes et les granulations, ce qui aide à reconnaître et caractériser les cellules inflammatoires dans le culot. Elle complète ainsi l'examen macroscopique du liquide articulaire.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> La MGG différencie les cellules du culot et permet de caractériser l'inflammation associée à l'hémarthrose.

Question 2.4. Préciser le rôle de la fixation d'une biopsie et indiquer une condition nécessaire à l'obtention d'une fixation optimale.

La fixation stabilise les tissus et préserve leur architecture ainsi que la morphologie des cellules. Elle limite l'autolyse et les dégradations, afin de conserver un prélèvement exploitable pour l'examen histologique et l'immunohistochimie.

- Fixer rapidement la biopsie dans un volume suffisant de formol.
- Éviter les fragments trop épais pour permettre une fixation homogène.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> La fixation préserve l'architecture tissulaire ; une immersion rapide et homogène dans un volume suffisant de formol est nécessaire.

Question 2.5. Définir le terme « antigène ».

> Un antigène est une substance reconnue spécifiquement par les récepteurs du système immunitaire, notamment par un anticorps, et susceptible de déclencher une réponse immunitaire. La partie de l'antigène reconnue par l'anticorps est appelée épitope. En immunohistochimie, l'anticorps utilisé cible spécifiquement l'antigène tissulaire recherché.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Substance reconnue spécifiquement par le système immunitaire et susceptible de déclencher une réponse immunitaire.

Question 2.6. Nommer les structures moléculaires mises en jeu lors de la formation du complexe immun et préciser les interactions antigène-anticorps.

Le complexe immun associe un antigène et un anticorps : l'épitope de l'antigène se lie au site de reconnaissance de l'anticorps, appelé paratope. La liaison est spécifique et repose sur des interactions non covalentes, faibles et réversibles, notamment des liaisons hydrogène et des interactions électrostatiques, hydrophobes et de Van der Waals. Leur combinaison assure la stabilité du complexe sans liaison covalente.

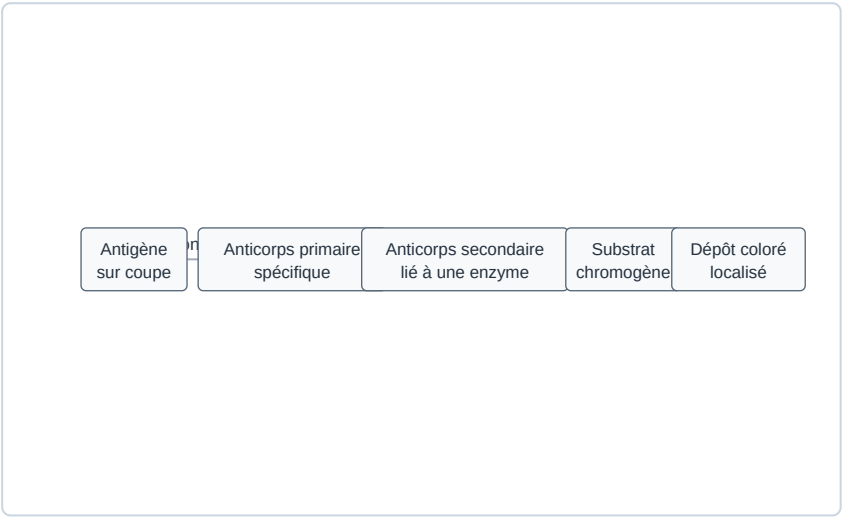
> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> L'épitope de l'antigène se lie spécifiquement au paratope de l'anticorps par des interactions non covalentes.

Question 2.7. Schématiser les étapes de mise en évidence d'un antigène tissulaire par immunohistochimie, selon une méthode immunoenzymatique indirecte.

En méthode indirecte, l'antigène tissulaire est reconnu par un anticorps primaire non marqué, puis révélé par un anticorps secondaire couplé à une enzyme. Après les lavages nécessaires, l'ajout du substrat chromogène produit un dépôt coloré localisé au niveau de l'antigène.

1. Incuber la coupe avec l'anticorps primaire spécifique, puis laver.
2. Ajouter l'anticorps secondaire enzymé, puis laver.
3. Ajouter le substrat chromogène : le dépôt coloré révèle l'antigène au microscope.

Immunohistochimie indirecte



L'enzyme portée par l'anticorps secondaire transforme le substrat en dépôt coloré au site de l'antigène.

✓ RÉPONSE À RETENIR

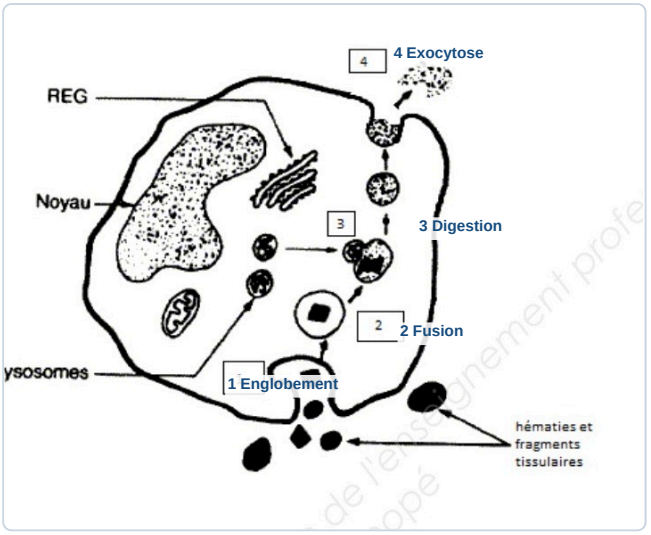
Antigène + anticorps primaire spécifique + anticorps secondaire enzymé + substrat chromogène : révélation colorée de l'antigène.

Question 2.8. Pour le schéma de phagocytose de l'annexe 6, reporter les numéros des étapes et donner la signification de chacune.

Numéro	Étape	Signification
1	Englobement	La membrane entoure la particule et forme un phagosome.
2	Fusion	Le phagosome fusionne avec un lysosome.
3	Digestion	Les enzymes lysosomales dégradent le contenu phagocyté.
4	Exocytose	Les résidus non digérés sont expulsés.

Les étapes se succèdent dans cet ordre : le macrophage internalise les hématies et les débris, puis le phagosome fusionne avec un lysosome pour former un compartiment digestif. Les éléments utilisables sont récupérés par la cellule ; les résidus non digérés sont évacués vers l'extérieur.

Étapes de la phagocytose annotées



✓ RÉPONSE À RETENIR

1 : englobement ; 2 : fusion phagosome-lysosome ; 3 : digestion ; 4 : exocytose des résidus.

Question 2.9. Indiquer le devenir des éléments de l'hémoglobine recyclés par le macrophage.

Après dégradation de l'hémoglobine, la globine est hydrolysée en acides aminés, réutilisés par le macrophage pour la synthèse protéique. Le fer de l'hème est récupéré et peut être stocké sous forme de ferritine ou d'hémosidérine, puis remobilisé notamment pour la synthèse de l'hémoglobine. Le noyau porphyrinique est transformé en bilirubine : il n'est pas recyclé comme le fer et est éliminé par la voie biliaire.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Les acides aminés de la globine sont réutilisés ; le fer est stocké puis remobilisé pour la synthèse de l'hémoglobine.

Question 2.10. Préciser le rôle de l'hémosidérine et justifier cette surcharge dans le cas étudié.

L'hémosidérine est une forme de stockage intracellulaire du fer, présente notamment dans les macrophages. Lors d'hémarthroses répétées, les macrophages synoviaux phagocytent de nombreuses hématies et dégradent leur hémoglobine. Le fer libéré s'accumule lorsque les apports répétés dépassent les capacités de mobilisation et de stockage sous forme de ferritine. Cette surcharge en fer apparaît sous forme d'hémosidérine, mise en évidence par la coloration de Perls.

✓ RÉPONSE À RETENIR

L'hémosidérine stocke le fer ; sa surcharge synoviale résulte de la phagocytose répétée des hématies lors des hémarthroses.

3. Dépistage du VIH et étude des sous-populations lymphocytaires

La surveillance immunitaire du patient hémophile doit notamment rechercher une contamination par le VIH et suivre ses lymphocytes. Les examens portent sur la détection de molécules sériques, le calcul de la lymphocytose totale et l'identification de sous-populations par cytométrie de flux.

Question 3.1. Nommer les molécules recherchées dans le sérum pour mettre en évidence une contamination par le VIH et citer une technique immunologique permettant de les détecter.

On recherche dans le sérum les anticorps anti-VIH et des antigènes viraux, notamment l'antigène p24. Une technique immunoenzymatique comme l'ELISA permet de détecter ces marqueurs. La recherche de l'antigène p24 peut mettre en évidence l'infection avant la séroconversion.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Anticorps anti-VIH et antigène p24, détectables notamment par ELISA.

Question 3.2. Expliquer l'intérêt du test VIH utilisant une bandelette de nitrocellulose portant différents antigènes viraux adsorbés.

Les anticorps anti-VIH du sérum se fixent aux antigènes viraux adsorbés sur la nitrocellulose. Après révélation, les bandes indiquent les antigènes reconnus. L'analyse de ce profil de reconnaissance de plusieurs antigènes apporte une confirmation spécifique d'une sérologie positive ou douteuse : c'est un immunoblot, de type Western blot.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Immunoblot confirmatoire : identification des anticorps anti-VIH reconnaissant plusieurs antigènes viraux.

Question 3.3. Calculer la lymphocytose totale à partir du nombre de leucocytes et de la proportion de lymphocytes, puis conclure.

La lymphocytose totale est le nombre de leucocytes multiplié par la proportion de lymphocytes : $6 \times 10^9 \times 50/100 = 3{,}0 \times 10^9\ \mathrm{L}^{-1}$. Cette valeur appartient à l'intervalle de référence des lymphocytes, de 1 à $6{,}2 \times 10^9\ \mathrm{L}^{-1}$: elle est normale.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> $3{,}0 \times 10^9\ \mathrm{L}^{-1}$, dans l'intervalle de référence.

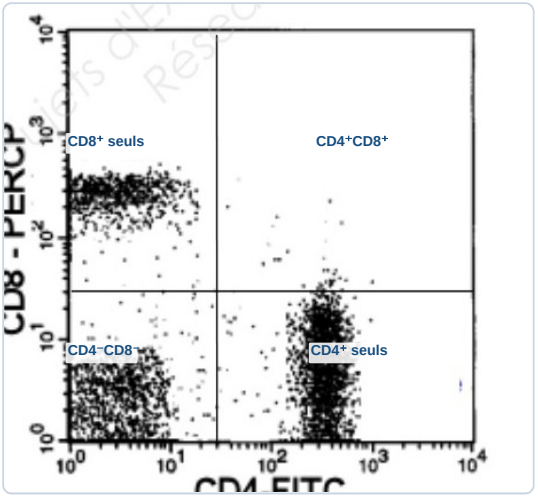
Question 3.4. Sur le graphique de l'annexe 7, identifier et commenter les sous-populations lymphocytaires obtenues par double marquage anti-CD4-FITC et anti-CD8-PERCP, en tenant compte du seuil de fluorescence indiqué.

CD4-FITC est porté en abscisse et CD8-PERCP en ordonnée. Pour chaque marqueur, une fluorescence au moins égale à $10^{1,2}$ est considérée significative.

- Haut gauche : $CD8^+$ seuls, principalement des lymphocytes T cytotoxiques.
- Bas droite : $CD4^+$ seuls, principalement des lymphocytes T auxiliaires.
- Haut droite : doubles positifs $CD4^+CD8^+$, très peu représentés.
- Bas gauche : doubles négatifs.

Le graphique montre ces sous-populations sans donner leurs effectifs absolus.

Sous-populations lymphocytaires



✓ RÉPONSE À RETENIR

Haut gauche : $CD8^+$ seuls ; bas droite : $CD4^+$ seuls ; haut droite : doubles positifs, rares ; bas gauche : doubles négatifs.

Ce qu'il faut retenir de ce sujet (Session 2015)

Bilan de l'épreuve : L'épreuve E4-U43 du BTS Analyses de Biologie Médicale, session 2015, code 15ABE4HAI1, dure 2 heures et a un coefficient 2. Elle étudie l'hémophilie A et ses conséquences articulaires, de l'hémostase à l'inflammation synoviale, puis la surveillance immunitaire du patient. Les compétences évaluées couvrent l'interprétation biologique, les techniques de laboratoire, les calculs et l'analyse de cytométrie.

Notions-clés, formules & règles à maîtriser

- Le dosage du facteur VIII mesure un temps de coagulation, puis utilise une courbe d'étalonnage pour relier ce temps à l'activité du facteur.
- La fiche technique classe l'hémophilie A comme majeure lorsque le taux de facteur VIII est inférieur à 1 %.
- La coloration MGG associe May-Grünwald et Giemsa, avec une étape tamponnée qui permet de différencier les éléments cellulaires.
- La lymphocytose totale se calcule en multipliant le nombre total de leucocytes par la fraction de lymphocytes.

Points de vigilance & attentes du jury

- Comparer chaque résultat d'hémostase à son intervalle de référence avant de conclure.
- Distinguer le rôle du plasma déficient en facteur VIII, du réactif céphaline-silice et du chlorure de calcium.
- Respecter les réactifs, le pH et les temps indiqués dans la procédure de coloration MGG.
- Pour lire la cytométrie, associer les axes aux marqueurs CD4 et CD8 et appliquer le seuil de fluorescence fourni.

Questions fréquentes sur cette épreuve (Q&A Examen)

Q : Comment calculer la lymphocytose totale avec les données de l'hémogramme ?

Multipliez le nombre total de leucocytes par la proportion de lymphocytes exprimée en fraction. Ici, 50 % vaut 0,50 : le résultat s'exprime dans la même unité que le nombre de leucocytes et se compare aux valeurs de référence.

Q : Comment interpréter les quadrants du graphique de cytométrie CD4-CD8 ?

L'axe horizontal représente la fluorescence anti-CD4-FITC et l'axe vertical la fluorescence anti-CD8-PERCP. Une population est considérée positive pour un marqueur si sa fluorescence dépasse le seuil de significativité fourni.

Q : Combien de temps dure l'épreuve et quel document faut-il rendre ?

L'épreuve dure 2 heures et son coefficient est 2. Aucun matériel n'est autorisé. L'annexe 7, qui contient notamment le graphique de cytométrie à annoter, doit être rendue avec la copie.

Q : Quels éléments faut-il faire apparaître pour interpréter un résultat biologique ?

Indiquez les valeurs observées, comparez-les explicitement aux références, puis reliez les anomalies aux mécanismes biologiques ou aux techniques étudiés. Pour un graphique, nommez les axes, les marqueurs et les populations sans ignorer le seuil donné.

Sujet officiel associé (PDF) : https://btsabm.fr/assets/annales/bts-abm/E4.1 - Biochimie/2015/BTS ABM - E4.1 - Biochimie - Session 2015 - 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.