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 – U43

Bases scientifiques et technologiques de la biologie médicale

Hématologie, Anatomopathologie, Immunologie

SESSION 2015

_____

Durée : 2 heures

Coefficient : 2

_____

Aucun matériel autorisé.

Document à rendre avec la copie : Annexe 7, page 7.

Base Nationale des Sujets d'Examen de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

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.

L'HÉMOPHILIE A

Un enfant de 8 ans souffre d'hémophilie A. Il est admis aux urgences suite à une chute dans la cour de récréation de l'école. Il présente divers hématomes et surtout une hémarthrose* au genou droit.

* Une hémarthrose est la présence de sang dans la cavité articulaire.

1. Hémostase (14 points)

Un bilan d'hémostase est réalisé à l'arrivée du patient aux urgences. Les résultats sont donnés dans l'**annexe 1**.

1.1 **Interpréter** et **expliquer** les résultats de ce bilan.

Un dosage du facteur VIII est demandé. Un extrait des fiches techniques nécessaire à ce dosage est fourni **annexes 2 et 3**.

1.2 **Déduire** de la fiche technique, le principe du dosage.

1.3 **Préciser** le rôle de chacun des réactifs.

Le taux de facteur VIII de l'enfant est de 0,96 %.

1.4 En **déduire** le degré de gravité de la pathologie.

L'enfant bénéficie depuis cinq ans d'un traitement dit prophylactique consistant à injecter deux à trois fois par semaine une dose de facteur anti hémophilique A d'origine humaine. Ce traitement a pour objectif de maintenir un taux résiduel minimal en facteur afin de prévenir les accidents articulaires. Le traitement est devenu inefficace suite à l'apparition d'un alloanticorps inhibant la coagulation encore appelé anticoagulant circulant (ACC).

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

1.6 **Expliquer** son apparition chez l'enfant dans le contexte physiopathologique.

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

Une des remédiations possibles à l'inefficacité du traitement consiste en l'administration de doses fréquentes de facteur VIII pendant plusieurs mois voire des années, les doses étant de plus en plus concentrées.

1.8 **Préciser** l'objectif de cette remédiation.

Base Nationale des Sujets d'Examen de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

2. Hémarthroses (19,5 points)

La présence répétée de sang dans une articulation entraîne une inflammation chronique de la membrane synoviale, qui recouvre la cavité articulaire. En conséquence, le cartilage s'abîme rapidement ce qui entraine à la longue sa destruction.

Une ponction de liquide synovial est demandée pour contrôler la gravité de l'hémarthrose. À la ponction, le liquide articulaire est rouge et ne coagule pas.
Des frottis confectionnés à partir du culot de centrifugation sont colorés par la technique de May Grünwald Giemsa. Un extrait de la fiche technique de la coloration est fourni **annexes 4 et 5**.

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

2.2 **Présenter** le principe et les étapes de la coloration MGG.

2.3 **Justifier** l'emploi de cette coloration dans le cadre d'une hémarthrose.

Une biopsie synoviale permet d'évaluer l'importance de l'inflammation et de la destruction articulaire. Aussitôt réalisée, la biopsie est fixée à l'aide du formol et adressée sans délai au laboratoire d'anatomopathologie.

2.4 **Préciser** le rôle de la fixation et **indiquer** une des conditions nécessaire à une fixation optimale.

Le fixateur utilisé ne dénature pas les antigènes tissulaires qui peuvent être mis en évidence sur les coupes histologiques par immunohistochimie.

2.5 **Définir** le terme « antigène ».

Le réactif principal utilisé pour mettre en évidence un antigène par réaction immunoenzymatique est un anticorps spécifique de cet antigène.

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

2.7 **Schématiser** les étapes de la mise en évidence d'un antigène tissulaire par une technique immunohistochimique, mettant en jeu une méthode immunoenzymatique indirecte.

L'observation microscopique de la coupe synoviale colorée selon la technique classique Hémalun-Eosine-Safran révèle, entre autres, la présence de très nombreuses cellules phagocytaires. Celles-ci éliminent les hématies et les débris cellulaires présents dans la cavité articulaire. L'**annexe 6** présente un schéma de la phagocytose.

2.8 **Reporter** les numéros des étapes et **donner** leur signification.

Certains constituants des hématies phagocytées ne sont pas recyclés.

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

Une surcharge en hémosidérine peut-être mise en évidence dans les macrophages par coloration de PERLS.

2.10 **Préciser** le rôle de l'hémosidérine. **Justifier** cette surcharge dans le cas étudié.

Base Nationale des Sujets d'examen de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

3. Surveillance de l'état immunitaire (6,5 points)

Il existe un risque de contamination virale du patient hémophile, en particulier par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La surveillance de l'état immunitaire comprend différents examens sanguins.

Différentes molécules sont recherchées dans le sérum du patient pour mettre en évidence une contamination par le VIH.

3.1 Nommer ces molécules et citer une technique immunologique qui permet leur mise en évidence.

Un kit permet de vérifier la contamination par le VIH. Ce test est fondé sur l'utilisation d'une bandelette de nitrocellulose sur laquelle divers antigènes viraux sont adsorbés.

3.2 Expliquer l'intérêt de ce test.

Un hémogramme réalisé à partir du sang du patient permet de dénombrer les lymphocytes totaux. Les résultats partiels de l'hémogramme sont les suivants :

Paramètre	Résultat	Valeurs de référence
Leucocytes	$6 \cdot 10^9$ L^{-1}	4,7 à 13,7 $\cdot 10^9$ L^{-1}
Lymphocytes (formule leucocytaire)		1 à 6,2 $\cdot 10^9$ L^{-1}

On observe 50% de lymphocytes dans la formule leucocytaire.

3.3 Calculer la lymphocytose totale et **conclure**.

Les lymphocytes du sang sont ensuite isolés. Un double marquage avec des anticorps fluorescents permet d'étudier chaque sous-population par cytométrie de flux.
Les anticorps utilisés sont :

- Anticorps anti-CD4 couplé à de l'isothiocyanate de fluorescéine (FITC) émettant une fluorescence verte
- Anticorps anti-CD8 couplé à un complexe Peridinine Chlorophylle (PERCP), émettant une fluorescence rouge

L'**annexe 7** présente les résultats du tri des cellules par l'analyseur.

3.4 Identifier et **commenter** les sous-populations lymphocytaires sur le graphique. (annexe 7 à rendre avec la copie)

Base Nationale des Sujets d'Examen de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

ANNEXE 1

Paramètres	Valeurs patient	Valeurs de référence
Numération des thrombocytes	$220 \cdot 10^9 \cdot L^{-1}$	150 à $400 \cdot 10^9 \cdot L^{-1}$
Taux de Prothrombine	94 %	> 70 %
Temps de Céphaline Activé	90 s (témoin 30 s)	TCAm / TCAt ≤ 1,20
Fibrinogène	$2,5 \text{ g} \cdot L^{-1}$	2 à $4 \text{ g} \cdot L^{-1}$

ANNEXE 2

Extrait de la fiche technique du coffret HEMOLAB Cofac VIII de Biomérieux

MODE OPERATOIRE

1. Préparation des réactifs

Reprendre un flacon d'HEMOLAB Cofac VIII par 1 ml d'eau distillée.

Stabilité après reconstitution :
+ 2°C < T < + 8°C : 12 heures.
+ 15°C < T < + 25°C : 4 heures.

2. Exécution de la réaction

Technique standard :

HEMOLAB Silimat HEMOLAB Cofac VIII Plasma dilué **extemporanément** en tube plastique au 1/5 en tampon de Michaelis.	0,1 ml 0,1 ml 0,1 ml
Agiter et laisser incuber **3 minutes exactement** à 37°C.	
Chlorure de calcium (37°C)	0,1 ml
Déclencher simultanément le chronomètre. Noter le temps de coagulation. Faire une double détermination par dosage.	

3. Exécution du test sur HEMOLAB

Se reporter au manuel d'utilisation.

4. Précautions d'utilisation

Ce coffret contient des composants d'origine humaine. Aucune des méthodes d'analyse actuellement connues ne peut garantir de façon absolue que ces produits ne contiennent aucun agent pathogène transmissible. Il est recommandé de les manipuler avec les précautions d'usage relatives aux produits potentiellement infectieux.

ETALONNAGE

L'étalonnage doit être modifié à chaque changement de lot de réactif et déterminé à partir d'un plasma référence.

1. Plasmas référence :

- Pool de plasmas frais normaux constitué d'au moins 6 plasmas frais normaux, prélevés sur anticoagulant de même nature que celui employé pour les échantillons à tester et dans les mêmes conditions.
- Caliplasma Index 100 (Réf. 68 352)
  Tenir compte du volume de reprise indiqué sur la notice propre à chaque lot pour avoir un taux de facteur VIII égal à 100 %.

2. Courbe d'étalonnage :

Réaliser extemporanément, en tube plastique, les dilutions suivantes en tampon Michaelis pH 7,35 :

Dilutions	1/5	1/10	1/20	1/40
FVIII présent	100 %	50 %	25 %	12,5 %

NB : Pour doser des plasmas dont le taux est inférieur à 12 %, il est conseillé de faire une courbe d'étalonnage en 8 points.

Dilutions	1/80	1/160	1/320	1/640
FVIII présent	6,25 %	3,13 %	1,56 %	0,78 %

Déterminer le temps de coagulation de ces différentes dilutions.

Porter sur un papier semi-logarithmique :
- **en abscisse** : les pourcentages de Facteur VIII correspondant aux différentes dilutions,
- **en ordonnée** : les temps de coagulation obtenus en secondes.

Pour chaque plasma testé, lire sur la courbe d'étalonnage le taux de Facteur VIII correspondant au temps de coagulation obtenu.

RESULTATS ATTENDUS

L'activité biologique du facteur VIII:C chez l'adulte sain est comprise entre 60 et 150 % de la valeur normale moyenne.
A la naissance, le taux dépasse souvent celui de l'adulte et se normalise vers le 10e jour.
L'hémophilie A est une maladie héréditaire de la coagulation transmise selon le mode récessif lié au sexe et caractérisée par une déficience en facteur VIII:C.
Selon l'importance du déficit biologique, l'hémophilie A est classée en trois catégories :
- taux de facteur VIII:C compris entre 5 et 25 % : hémophilie A mineure,
- taux de facteur VIII:C compris entre 1 et 4 % : hémophilie A modérée,
- taux de facteur VIII:C < 1 % : hémophilie A majeure.

Base de données Sujets d'Examen en Alternance Réseau Canopé Enseignement professionnel

ANNEXE 3

Nature des réactifs d'hémostase

(Extraits des fiches techniques des coffrets HEMOLAB Cofac VIII et Silimat de Biomérieux)

HEMOLAB Cofac VIII	Plasma citraté d'origine humaine déficient en facteur VIII
HEMOLAB Silimat	Suspension tamponnée de céphaline et de silice micronisée
Chlorure de Calcium	C = 0,025 mol · L^{-1}

ANNEXE 4

Nature des réactifs nécessaires à la coloration May Grünwald Giemsa

May-Grünwald en solution	Sel d'éosinate de bleu de méthylène en solution dans du méthanol
Tampon pH 7,0 en solution (eau neutre)	Phosphate disodique (Na_2HPO_4, $2H_2O$) : 3,76 g Phosphate monopotassique (KH_2PO_4) anhydre : 2,1 g Eau distillée : qsp. 1000 mL pH compris entre 7,0 et 7,2
Colorant de Giemsa R (rapide) en solution	Sel d'éosinate d'azur de méthylène en solution dans du méthanol

ANNEXE 5

Extrait de la fiche technique de coloration MGG par recouvrement

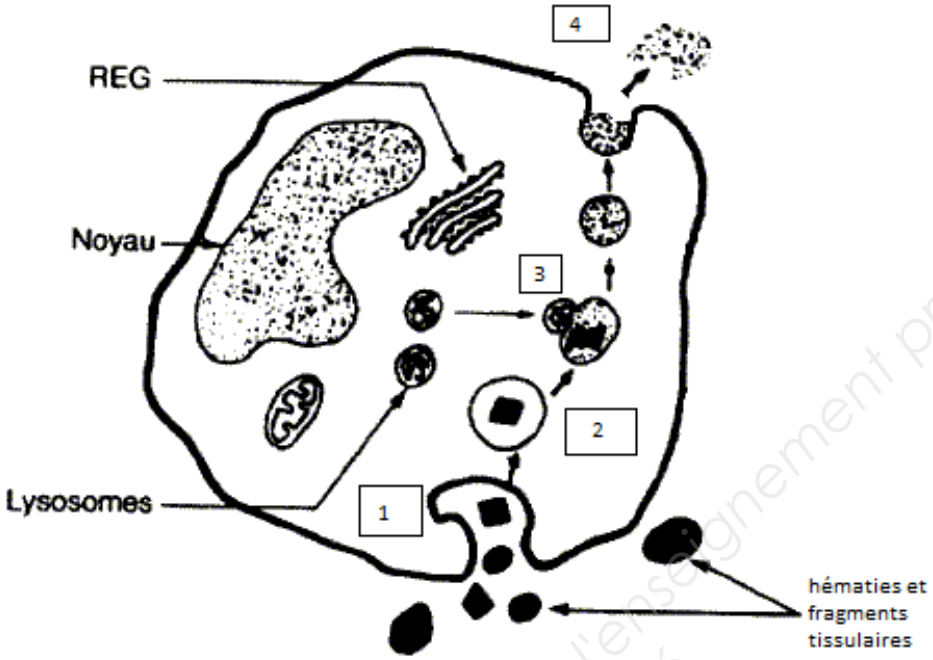
Mode opératoire :

Technique de Coloration par recouvrement

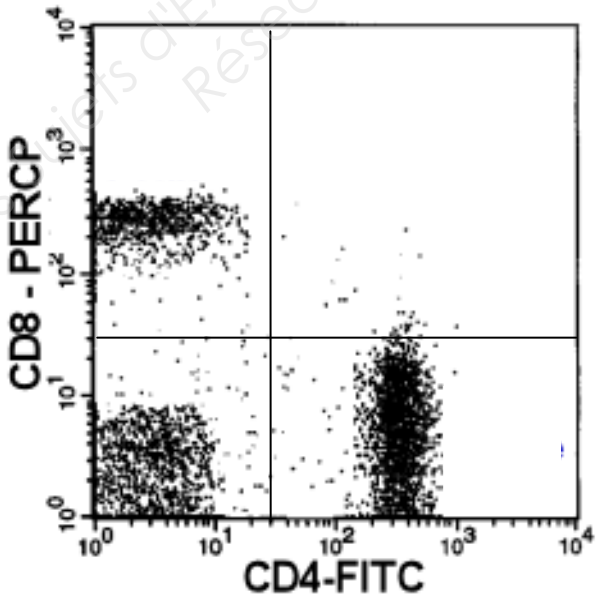
- Couvrir le frottis avec 1 mL de May-Grünwald pur : 3 minutes
- Ajouter avec précautions 1 mL de solution Tampon et réaliser le mélange sans débordement : 1 minute
- Eliminer l'excès de colorant par égouttage ou rinçage rapide.
- Couvrir le frottis avec la solution de Giemsa R dilué dans une solution Tampon au 1/30 : 10 minutes
- Lavage rapide à l'eau courante ou dans une solution Tampon : 10 secondes

Base Nationale des Sujets d'Examen de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

ANNEXE 6



ANNEXE 7



Sur l'échelle logarithmique d'une fluorescence, on considère qu'une valeur inférieure à $10^{1,2}$ n'est pas significative. (autofluorescence, ...)

Base Nationale des Sujets d'Examen de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

Copyright © 2026 FormaV. Tous droits réservés.

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.

Copyright © 2026 FormaV. Tous droits réservés.

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.