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

Biochimie

Session 2019 • Code sujet : **19ABE4BC1** • Durée : **3 heures** • Coefficient : **2**

Sommaire

Cliquez sur une partie pour y accéder directement

1. Recherche d’une anomalie du métabolisme du fer (8 questions) **Page 3**

2. Recherche de la mutation C282Y du gène HFE (12 questions) **Page 6**

3. Recherche de complications (7 questions) **Page 11**

4. Ce qu’il faut retenir & Questions fréquentes (FAQ) (Synthèse & Q&A Examen) **Page 14**

Sujet officiel (PDF) : https://btsabm.fr/assets/annales/bts-abm/E4.1 - Biochimie/2019/BTS ABM - E4.1 - Biochimie - Session 2019 - 1-Sujet.pdf

1. Recherche d’une anomalie du métabolisme du fer

Un patient de 45 ans présentant asthénie, perte de poids, arthropathie et douleurs abdominales fait l’objet d’explorations pour suspicion d’hémochromatose héréditaire. L’étude porte sur le dosage et le contrôle qualité de la transferrine, le calcul du coefficient de saturation, ainsi que le dosage de la ferritine plasmatique.

Détermination du coefficient de saturation de la transferrine

Question 1.1.1. Identifier la méthode de dosage de la transferrine et en expliquer le principe à partir de la documentation technique.

Le dosage est une **immunoturbidimétrie**. La transferrine de l’échantillon se lie à un anticorps spécifique : les complexes antigène-anticorps formés troublent la solution. L’absorbance de cette turbidité est proportionnelle à la concentration en transferrine. Celle-ci est déterminée par comparaison avec une courbe d’étalonnage obtenue à partir des absorbances des étalons.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Immunoturbidimétrie : l’absorbance des complexes formés est proportionnelle à la concentration en transferrine.

Question 1.1.2. Expliquer le rôle de chacun des deux niveaux de contrôle qualité utilisés pour valider techniquement le dosage de la transferrine.

Les deux niveaux contrôlent le dosage à des concentrations différentes et vérifient que la méthode reste fiable sur son domaine de mesure. Le CIQ normal surveille la mesure à concentration usuelle ; le CIQ haut la surveille à concentration élevée. Chaque valeur mesurée est comparée à l’intervalle de confiance de son contrôle. Un résultat hors limites conduit à rechercher une erreur avant de valider les résultats des patients.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> CIQ normal : concentration usuelle. CIQ haut : concentration élevée. Chaque résultat doit être dans son intervalle de confiance.

Question 1.1.3. Exploiter le diagramme de Levey-Jennings en appliquant les règles de Westgard, puis conclure sur la validation de la série.

Le diagramme montre que les deux contrôles restent entre −2 ET et +2 ET : la règle d’alerte 1_{2s} n’est pas déclenchée. Aucun point ne dépasse ±3 ET ; on ne relève pas non plus de séquence répondant aux règles de rejet 2_{2s}, R_{4s}, 4_{1s} ou 8_{x}. Le profil ne révèle donc pas d’anomalie analytique imposant le rejet de la série. Les résultats des patients peuvent être rendus.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Aucune règle de rejet de Westgard transgressée : série validée.

Question 1.1.4. **Calculer le coefficient de saturation de la transferrine du patient à partir des valeurs de fer sérique et de transferrine fournies et de la formule du document technique.**

Selon la formule du document 1, CS-Tf (%) = fer sérique / (transferrine sérique × 25) × 100. Pour le patient : CS-Tf = 72,0 / (4,00 × 25) × 100 = 72,0 %. Les concentrations sont utilisées dans les unités indiquées par la formule : fer en $\mu mol \cdot L^{-1}$ et transferrine en $g \cdot L^{-1}$.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> CS-Tf : **72,0 %**.

Question 1.1.5. **Analyser le résultat obtenu en le comparant aux valeurs de référence adaptées au patient.**

À 45 ans, le patient relève de la référence « homme adulte », soit 20 à 40 %. Son résultat, 72,0 %, dépasse nettement la limite supérieure : il indique une saturation excessive de la transferrine par le fer et constitue un argument biologique en faveur d'une surcharge en fer.

Résultat patient	Référence homme adulte	Interprétation
72,0 %	20 à 40 %	Élevé

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> CS-Tf supérieure à la référence masculine adulte, en faveur d'une surcharge en fer.

Dosage de la ferritine plasmatique

Question 1.2.1. **Indiquer le rôle de la ferritine.**

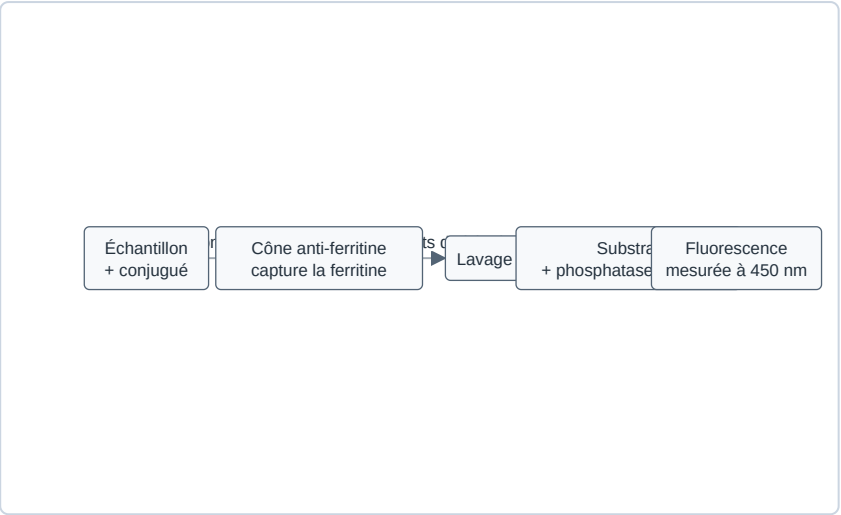
La ferritine est une protéine de stockage du fer. Elle le conserve sous une forme mobilisable et peu toxique pour les cellules. Sa concentration plasmatique reflète les réserves en fer de l'organisme et complète ainsi l'évaluation du métabolisme du fer.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> La ferritine stocke le fer ; sa concentration plasmatique reflète les réserves de l'organisme.

Question 1.2.2. **Réaliser un schéma présentant les différentes étapes du dosage de la ferritine.**

Le dosage VIDAS est une immuno-analyse en sandwich en une étape, suivie d'une détection finale par fluorescence. La ferritine est capturée par les anticorps fixés sur le cône et reconnue par le conjugué anti-ferritine marqué à la phosphatase alcaline. Après lavage, l'enzyme hydrolyse le substrat 4-méthyl-ombelliferyl phosphate. L'instrument mesure à 450 nm la fluorescence du produit, proportionnelle à la concentration de ferritine.

Étapes du dosage VIDAS de la ferritine



La fluorescence du produit est proportionnelle à la concentration de ferritine.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Capture et marquage de la ferritine, lavage, réaction enzymatique avec le substrat, mesure de fluorescence à 450 nm.

Question 1.2.3. Identifier la molécule de la cartouche FER présentant un danger pour la santé et expliquer la différence de danger entre les puits 8 et 10.

La molécule dangereuse est la **diéthanolamine**, présente dans les puits 8 et 10. Le puits 8 contient 1,1 mol·L^{-1} (11,5 %) de diéthanolamine et porte les mentions H318, H373, H315 et H302 : lésions oculaires graves, effets graves présumés après expositions répétées ou prolongées, irritation cutanée et nocivité en cas d'ingestion. Le puits 10 en contient 0,62 mol·L^{-1} (6,6 %) et porte la mention H318, relative aux lésions oculaires graves.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Diéthanolamine : puits 8, 11,5 %, mentions H318, H373, H315 et H302 ; puits 10, 6,6 %, mention H318.

2. Recherche de la mutation C282Y du gène HFE

Le bilan du fer et la ferritinémie orientent vers une hémochromatose héréditaire généralement liée au gène HFE, selon une transmission autosomique récessive. Le sujet étudie la structure du gène et de la protéine, la mutation C282Y et sa recherche par PCR en temps réel de type TaqMan®.

Génétique de l'hémochromatose

Question 2.1. Définir les termes « autosomique » et « récessive » appliqués au mode de transmission de la maladie.

Autosomique : le gène est situé sur un autosome, et non sur un chromosome sexuel. **Récessive** : la maladie s'exprime lorsque les deux copies du gène portent la mutation.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Autosomique : gène situé sur un autosome. Récessive : deux allèles mutés sont nécessaires à l'expression de la maladie.

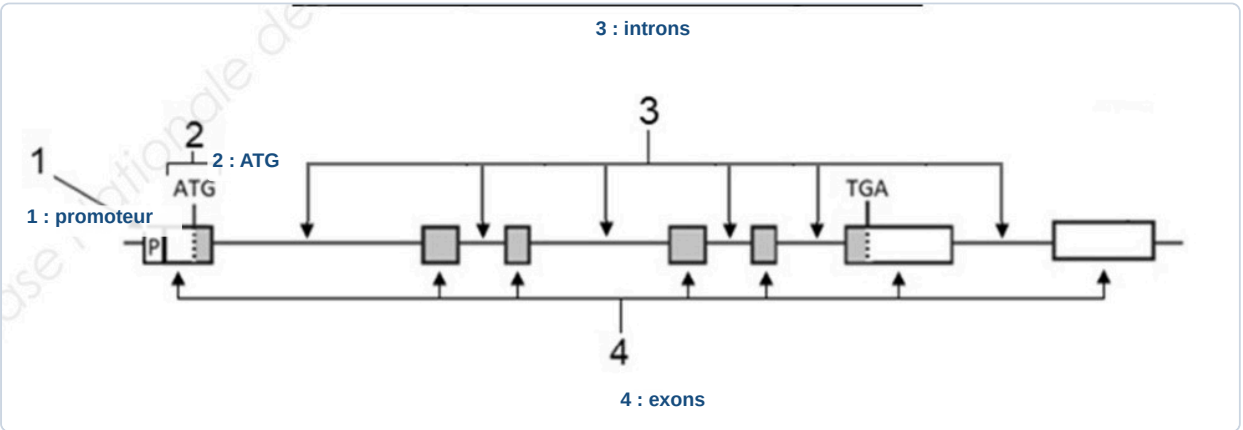
Structure du gène HFE

Question 2.2. Donner les légendes correspondant aux numéros 1 à 4 du schéma simplifié de la structure du gène HFE du document 4.

Numéro	Légende
1	Promoteur
2	Codon initiateur ATG
3	Introns
4	Exons

Les exons sont conservés dans l'ARNm mature ; les introns sont éliminés lors de l'épissage.

Légendes du gène HFE



✓ RÉPONSE À RETENIR

1. Promoteur ; 2. codon initiateur ATG ; 3. introns ; 4. exons.

Structure de la protéine HFE

Question 2.3. Définir la structure tertiaire d'une protéine.

La structure tertiaire est le repliement tridimensionnel d'une chaîne polypeptidique. Elle résulte des interactions entre les acides aminés et contribue à la forme et à la fonction de la protéine.

✓ RÉPONSE À RETENIR

La structure tertiaire est la conformation tridimensionnelle d'une chaîne polypeptidique.

Question 2.4. Donner deux exemples de liaisons faibles susceptibles de permettre l'interaction de la protéine HFE avec la β2-microglobuline.

- Liaisons hydrogène.
- Interactions ioniques ou électrostatiques.

Les interactions hydrophobes et les forces de Van der Waals sont également des exemples possibles.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Liaisons hydrogène et interactions ioniques (électrostatiques).

Mutation C282Y

Question 2.5. Donner la séquence mutée du triplet 282 provoquant la mutation C282Y et justifier la démarche à partir de la séquence d'ADN et du code génétique.

Le triplet 282 non muté du brin codant est 5′-TGC-3′, codant la cystéine. Un remplacement du troisième nucléotide donne 5′-TAC-3′, codon de la tyrosine. La substitution C282Y correspond donc à TGC → TAC.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Triplet muté du brin codant : 5′-TAC-3′.

Question 2.6. Nommer la liaison covalente qui est abolie par la mutation C282Y.

- La cystéine peut former un pont disulfure grâce à son groupement thiol.
- La tyrosine ne possède pas ce groupement : le remplacement empêche la formation de ce pont covalent.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Le pont disulfure entre deux résidus cystéine.

Diagnostic par PCR en temps réel

Question 2.7. Indiquer la signification du sigle PCR et donner l'intérêt de cette technique.

PCR signifie « Polymerase Chain Reaction », soit réaction de polymérisation en chaîne. La technique amplifie une séquence d'ADN ciblée. En temps réel, les sondes TaqMan® permettent de suivre la réaction par fluorescence et de distinguer les allèles étudiés.

✓ RÉPONSE À RETENIR

PCR : réaction de polymérisation en chaîne. Elle amplifie et détecte une séquence d'ADN ciblée.

Question 2.8. Présenter, d'après la fiche technique, la procédure de préparation du Master-Mix nécessaire à la réalisation de 10 réactions.

1. Décongeler complètement les réactifs, puis les mélanger avec précaution et les centrifuger brièvement.
2. Pour 10 réactions, prévoir 11 réactions afin de compenser les pertes de pipetage : mélanger 110 µL de RealFast™ 2× Genotyping Mix et 55 µL de HFE C282Y Assay Mix.
3. Distribuer 15 µL de Master-Mix par puits.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Préparer 165 µL : 110 µL de Genotyping Mix et 55 µL d'Assay Mix.

Question 2.9. Indiquer ce qui doit être ajouté aux 15 µL de Master-Mix afin de réaliser un essai NTC.

Pour le NTC (No Template Control), ajouter 5 µL d'eau de qualité PCR aux 15 µL de Master-Mix, sans ADN matrice. Ce contrôle permet de repérer une éventuelle contamination des réactifs.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Ajouter 5 µL d'eau de qualité PCR, sans ADN matrice.

Question 2.10. Décrire le phénomène de dénaturation qui survient lors des étapes du cycle de PCR réalisées à 95 °C.

1. À 95 °C, les liaisons hydrogène entre bases complémentaires sont rompues.

2. La double hélice se sépare en deux brins simples, qui serviront de matrices. Les liaisons covalentes du squelette des brins restent intactes.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> À 95 °C, l'ADN double brin se sépare en deux brins simples par rupture des liaisons hydrogène.

Question 2.11. Présenter les deux rôles de la Taq polymérase.

- Elle synthétise un brin d'ADN complémentaire en incorporant des nucléotides dans le sens 5′ vers 3′.
- Son activité nucléase 5′ vers 3′ clive la sonde TaqMan® pendant l'élongation, séparant le fluorophore du quencher et libérant le signal fluorescent.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> La Taq polymérase synthétise l'ADN et clive la sonde TaqMan® par son activité nucléase 5′ vers 3′.

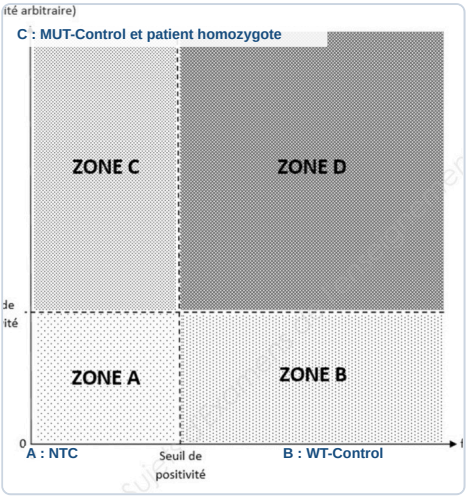
Interprétation du graphique de PCR

Question 2.12. Indiquer la zone du graphique des résultats attendue pour chacun des essais suivants : NTC, WT-Control, MUT-Control et échantillon provenant d'un patient homozygote pour la mutation C282Y.

Essai	Canal positif attendu	Zone
NTC	Aucun	A
WT-Control	HEX, mesuré à 556 nm	B
MUT-Control	FAM, mesuré à 520 nm	C
Patient homozygote C282Y	FAM, mesuré à 520 nm	C

Sur le graphique, l'axe horizontal correspond à 556 nm et l'axe vertical à 520 nm. Chaque signal positif place donc l'essai dans le quadrant correspondant.

Zones attendues des essais PCR



✓ RÉPONSE À RETENIR

NTC : zone A ; WT-Control : zone B ; MUT-Control : zone C ; patient homozygote C282Y : zone C.

3. Recherche de complications

Cette partie recherche des complications hépatiques et métaboliques chez un patient atteint d'hémochromatose héréditaire. Elle s'appuie sur le dosage de l'ALAT et sur le protocole d'hyperglycémie provoquée par voie orale.

Dosage des transaminases

Question 3.1.1. Identifier la méthode de dosage de l'ALAT et donner son principe général.

Le document 9 indique un dosage enzymatique cinétique couplé, suivi par spectrophotométrie UV. L'ALAT catalyse le transfert du groupement aminé de l'alanine à l'α-cétoglutarate, ce qui produit du pyruvate. La lactate déshydrogénase (LDH) transforme ensuite le pyruvate en lactate en oxydant le NADH en NAD^+. La vitesse de diminution de l'absorbance du NADH est proportionnelle à l'activité ALAT du sérum.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Dosage enzymatique cinétique couplé, avec suivi spectrophotométrique de la consommation du NADH.

Question 3.1.2. Retrouver, à partir de la composition du réactif de travail, les équations intervenant dans le dosage de l'ALAT.

La composition du réactif de travail confirme une réaction couplée : l'ALAT produit du pyruvate, puis la LDH le réduit en lactate en consommant le NADH. Les deux équations à écrire sont :

ALAT : L-alanine + α-cétoglutarate ⇌ pyruvate + L-glutamate.

LDH : pyruvate + NADH + H^+ ⇌ L-lactate + NAD^+.

Le pyruvate est donc l'intermédiaire commun aux deux réactions. La réaction de la LDH permet de mesurer indirectement l'activité de l'ALAT.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> ALAT : alanine + α-cétoglutarate ⇌ pyruvate + glutamate. LDH : pyruvate + NADH + H^+ ⇌ lactate + NAD^+.

Question 3.1.3. Justifier le choix de la longueur d'onde utilisée pour mesurer les absorbances.

Le mode opératoire du document 9 prévoit la lecture à 340 nm. Cette longueur d'onde permet de suivre le NADH, qui absorbe dans l'UV, tandis que le NAD^+ absorbe très peu à cette longueur d'onde. Or le NADH est oxydé au cours de la réaction couplée : l'absorbance diminue au fil du temps. La variation d'absorbance par minute rend ainsi compte de la vitesse de la réaction enzymatique et de l'activité ALAT.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> 340 nm : le NADH absorbe, contrairement au NAD^+ ; sa consommation est suivie par la baisse d'absorbance.

Question 3.1.4. Interpréter le résultat du patient dont l'activité ALAT sérique est supérieure aux valeurs de référence.

Une activité ALAT supérieure aux valeurs de référence traduit une augmentation de cette enzyme dans le sérum, généralement liée à une atteinte des hépatocytes et à sa libération dans le sang. Le résultat évoque donc une cytolyse hépatique, qui peut constituer une complication de l'hémochromatose. Il ne permet pas, isolément, d'en déterminer la cause précise ni la gravité ; il doit être interprété avec les autres données cliniques et biologiques.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Activité ALAT élevée : résultat compatible avec une cytolyse hépatique, possible complication de l'hémochromatose.

Test d'hyperglycémie provoquée par voie orale

Question 3.2.1. Présenter le protocole de réalisation d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO).

1. Le patient est à jeun depuis environ 8 heures. Un prélèvement sanguin est effectué pour mesurer la glycémie initiale.
2. Il ingère par voie orale une solution contenant 75 g de glucose anhydre, généralement en quelques minutes.
3. Le patient reste au repos et ne mange pas pendant le test. Un second prélèvement est réalisé 2 heures après l'ingestion afin de mesurer la glycémie à 2 heures.

Ce protocole correspond à l'HGPO diagnostique usuelle chez l'adulte non enceinte.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> À jeun : glycémie initiale ; ingestion de 75 g de glucose ; prélèvement de contrôle 2 heures après, au repos.

Question 3.2.2. Citer le rôle respectif du fluorure de sodium et de l'héparinate de lithium présents dans le tube de prélèvement destiné à déterminer la glycémie.

Les deux additifs préviennent des modifications différentes de l'échantillon après le prélèvement :

- Le fluorure de sodium inhibe la glycolyse et limite ainsi la consommation du glucose par les cellules sanguines.
- L'héparinate de lithium est un anticoagulant : il empêche la formation d'un caillot et permet d'obtenir un plasma utilisable pour le dosage.

Leur association aide donc à conserver une concentration de glucose représentative de celle du prélèvement.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Fluorure de sodium : inhibition de la glycolyse. Héparinate de lithium : anticoagulation du prélèvement.

Question 3.2.3. Pour le test d'HGPO réalisé chez le patient afin de dépister un diabète, donner les résultats attendus en début et en fin d'analyse.

Chez un adulte non enceinte, les seuils compatibles avec un diabète lors d'une HGPO sont les suivants :

Moment du prélèvement	Résultat diagnostique
Début, à jeun	Glycémie ≥ 7,0 mmol·L^{-1} (1,26 g·L^{-1})
Fin, 2 h après l'ingestion	Glycémie ≥ 11,1 mmol·L^{-1} (2,00 g·L^{-1})

Ces seuils sont ceux du diagnostic biologique ; chez une personne asymptomatique, le diagnostic doit être confirmé selon les recommandations en vigueur.

✓ RÉPONSE À RETENIR

À jeun : ≥ 7,0 mmol·L^{-1}. À 2 h : ≥ 11,1 mmol·L^{-1}. Ces valeurs sont compatibles avec un diabète.

Ce qu'il faut retenir de ce sujet (Session 2019)

Bilan de l'épreuve : Épreuve de biochimie E4-U41 du BTS Analyses de Biologie Médicale, session 2019, code 19ABE4BC1, d'une durée de 3 heures et de coefficient 2. Le sujet porte sur l'hémochromatose héréditaire et ses complications. Il évalue le contrôle des dosages, l'analyse du métabolisme du fer, la génétique moléculaire, la PCR en temps réel et l'interprétation de résultats biologiques.

Notions-clés, formules & règles à maîtriser

- Le CS-Tf (%) = fer sérique (µmol·L^{-1}) / [transferrine sérique (g·L^{-1}) × 25] × 100.
- En immunoturbidimétrie, la turbidité produite par la réaction antigène-anticorps augmente avec la concentration de transferrine.
- La mutation C282Y remplace une cystéine par une tyrosine et peut supprimer un pont disulfure stabilisant la protéine HFE.
- En PCR TaqMan®, l'hydrolyse de la sonde libère un signal fluorescent lié à l'amplification et spécifique de l'allèle détecté.

Points de vigilance & attentes du jury

- Examiner les deux niveaux de contrôle qualité et appliquer les règles de Westgard avant de valider la série.
- Pour le CS-Tf, respecter les unités de la formule et comparer le résultat à la référence adaptée au patient.
- En PCR, distinguer les canaux FAM et HEX et repérer les contrôles et le NTC sur le graphique.
- Pour l'ALAT, relier la variation d'absorbance à 340 nm à la consommation de NADH.

Questions fréquentes sur cette épreuve (Q&A Examen)

Q : Comment calculer le coefficient de saturation de la transferrine dans ce sujet ?

Divisez le fer sérique, exprimé en µmol·L^{-1}, par la transferrine sérique en g·L^{-1} multipliée par 25, puis multipliez le quotient par 100. Comparez ensuite le pourcentage obtenu à la référence adaptée au patient.

Q : À quoi servent les deux niveaux de contrôle qualité du dosage ?

Les contrôles normal et haut vérifient la fiabilité du dosage à deux concentrations différentes. Leur position par rapport à la moyenne et aux limites en écarts-types permet de repérer une dérive ou une erreur aléatoire avant de valider les résultats.

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

Le sujet attribue 6 points à l'étude du métabolisme du fer, 10 points à la mutation HFE et 4 points à la recherche de complications. Accordez davantage de temps à la partie génétique, tout en réservant un moment à la vérification des calculs.

Q : Quels critères de méthode faut-il particulièrement respecter dans les réponses ?

Appuyez les interprétations sur les valeurs de référence et les documents fournis. Pour les calculs, indiquez la formule, les unités et le résultat. Pour les schémas et graphiques, légendez clairement les étapes, les axes et les zones.

Sujet officiel associé (PDF) : https://btsabm.fr/assets/annales/bts-abm/E4.1 - Biochimie/2019/BTS ABM - E4.1 - Biochimie - Session 2019 - 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.