

B.T.S. ANALYSES DE BIOLOGIE MÉDICALE

E4 – U43 **Bases scientifiques et technologiques** **de la biologie médicale**

Hématologie, Anatomopathologie, Immunologie

SESSION 2022

—
Durée : 2 heures

Coefficient : 2
—

Aucun document ou matériel autorisé.

Le sujet comprend un dossier technique de la page 5/12 à la page 12/12.

Dès que le sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.
Le sujet se compose de 12 pages, numérotées de 1/12 à 12/12.

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2022
E4 – U43 : B.S.T.B.M. (H. A. I.)	22ABE4HAI1	Page : 1/12

FOCUS SUR QUELQUES EXAMENS INDISPENSABLES DANS LE CADRE DU SUIVI DE GROSSESSE

Les examens biologiques du suivi de grossesse sont des examens de dépistage dont la qualité a permis de diviser par 5 la mortalité périnatale en France sur les 30 dernières années. Ils soutiennent le diagnostic du médecin et lui permettent de détecter précocement un état anormal dont l'aggravation brutale pourrait être fâcheuse pour la mère et l'enfant.

1. Analyse du bilan sanguin (9,5 points)

Mme B., 28 ans, enceinte de jumeaux, vient en consultation chez son gynécologue pour la visite du premier trimestre. Elle est pâle et fatiguée, ce qui amène son médecin à lui prescrire un hémogramme et un dosage de la ferritine plasmatique. Ces examens visent à dépister les cas d'anémie microcytaire ou de déplétion martiale isolée afin de débiter précocement un traitement curatif en cas de besoin.

1.1. Phase préanalytique

Lors de la réalisation de l'hémogramme, un prélèvement sanguin est réalisé dans un tube contenant de l'EDTA (acide éthylène-diamine-tétra-acétique).

- 1.1.1. Compléter les éléments manquants de la cascade de coagulation présentée dans le **document 1**, en reportant sur la copie les numéros de 1 à 7.
- 1.1.2. Expliquer le mode d'action de l'EDTA et justifier le choix de cet anticoagulant plutôt que du citrate tri-sodique dans le contexte de cette analyse.

1.2. Hémogramme

- 1.2.1. Analyser l'hémogramme de Mme B. présenté dans le **document 2**.
- 1.2.2. Représenter l'histogramme de distribution volumétrique des hématies de cette patiente, par comparaison avec des résultats physiologiques. Faire apparaître le VGM et l'IDR dans les deux cas.
- 1.2.3. Réaliser un schéma annoté des deux types de morphologie observable pour les hématies sur un frottis du sang dans le cas de la patiente. Argumenter l'aspect des cellules en expliquant le lien les valeurs des indices érythrocytaires.

1.3. Dosage de la ferritine plasmatique

Le dosage de la ferritine plasmatique est présenté dans le **document 3**.

- 1.3.1. Argumenter le choix du dosage de la ferritine plasmatique dans le cas de Mme B.
- 1.3.2. Expliquer la nécessité pour le laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.
- 1.3.3. Interpréter le résultat obtenu pour la ferritinémie et proposer un diagnostic pour la patiente Mme B.

2. Sérologie de la toxoplasmose (5 points)

La toxoplasmose est bénigne ou asymptomatique dans plus de 80 % des cas, mais les atteintes fœtales, comme celles des immunodéprimés, peuvent être sévères. La sérologie permet le dépistage et le diagnostic de cette pathologie. La législation française impose la détection des anticorps IgG et IgM, notamment lors de la surveillance de la grossesse.

2.1.1. Expliquer en quoi consiste la commutation isotypique et la conséquence sur l'évolution du profil sérologique au cours temps.

Les **documents 4 et 5** présentent les résultats obtenus pour deux patientes.

2.1.2. Exploiter les résultats obtenus pour Mme C. et Mme D. puis indiquer l'examen complémentaire éventuel à effectuer dans le cas de l'interprétation des résultats du dépistage.

2.1.3. Expliquer les notions d'affinité et d'avidité d'un anticorps à l'aide du **document 6**.

Le **document 7** présente le dosage de l'avidité des IgG selon la technique bioMérieux®.

2.1.4. Schématiser l'édifice moléculaire obtenu à la surface du cône, à l'étape finale du dosage par la technique bioMérieux® :

- sans agent dissociant (Référence)
- avec agent dissociant (Test)

dans le cas d'un sérum contenant des IgG à faible avidité.

3. Recherche des agglutinines irrégulières (5,5 points)

La recherche d'agglutinines irrégulières fait partie des examens obligatoires lors du suivi de grossesse. Son objectif est de prévenir l'immunisation fœto-maternelle, une complication qui peut arriver chez une femme de phénotype RH-1 (D négatif).

3.1. Immunisation fœto-maternelle

3.1.1. Présenter succinctement le mécanisme d'allo-immunisation fœto-maternelle en cas d'incompatibilité Rhésus.

3.1.2. Préciser pourquoi ces anticorps sont qualifiés d'irréguliers.

3.2. Maladie hémolytique du nouveau-né

Lors d'une deuxième grossesse, le nouveau-né peut présenter une anémie hémolytique régénérative et allo-immune. Cette anémie est secondaire à la destruction des globules rouges de l'enfant par des anticorps maternels. À la naissance, le nouveau-né présente un ictère dont l'importance est liée à celle de l'anémie.

3.2.1. Nommer la molécule responsable de l'ictère puis préciser son origine.

3.2.2. Indiquer un autre test biochimique permettant de confirmer le caractère hémolytique de l'anémie et préciser le résultat attendu.

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2022
E4 – U43 : B.S.T.B.M. (H. A. I.)	22ABE4HA11	Page : 3/12

3.3. Mesure prophylactique

La prévention spécifique de l'allo-immunisation à l'antigène RH1 doit impérativement être mise en œuvre chez toute femme RH-1 non immunisée anti-RH1. Cela consiste en l'injection d'immunoglobulines anti-D (Rhopylac®) dans les heures suivant l'accouchement du premier enfant.

3.3.1 Expliquer comment l'injection d'immunoglobulines anti-D prévient efficacement l'allo-immunisation maternelle.

BTS Analyses de Biologie Médicale		Session 2022
E4 – U43 : B.S.T.B.M. (H. A. I.)	22ABE4HA11	Page : 4/12

DOSSIER TECHNIQUE

Liste des documents

Document 1 : La cascade de la coagulation *in vitro*

Document 2 : Hémogramme pour Mme B.

Document 3 :

Doc 3A : Extraits de la fiche technique Cobas® pour le dosage de la ferritine par électrochimiluminescence (ECLIA) (Ref 03737551190 Roche Diagnostics)

Doc 3B : Valeurs de référence pour les adultes validées par le laboratoire sur automate Cobas

Doc 3C : Résultat de Mme B.

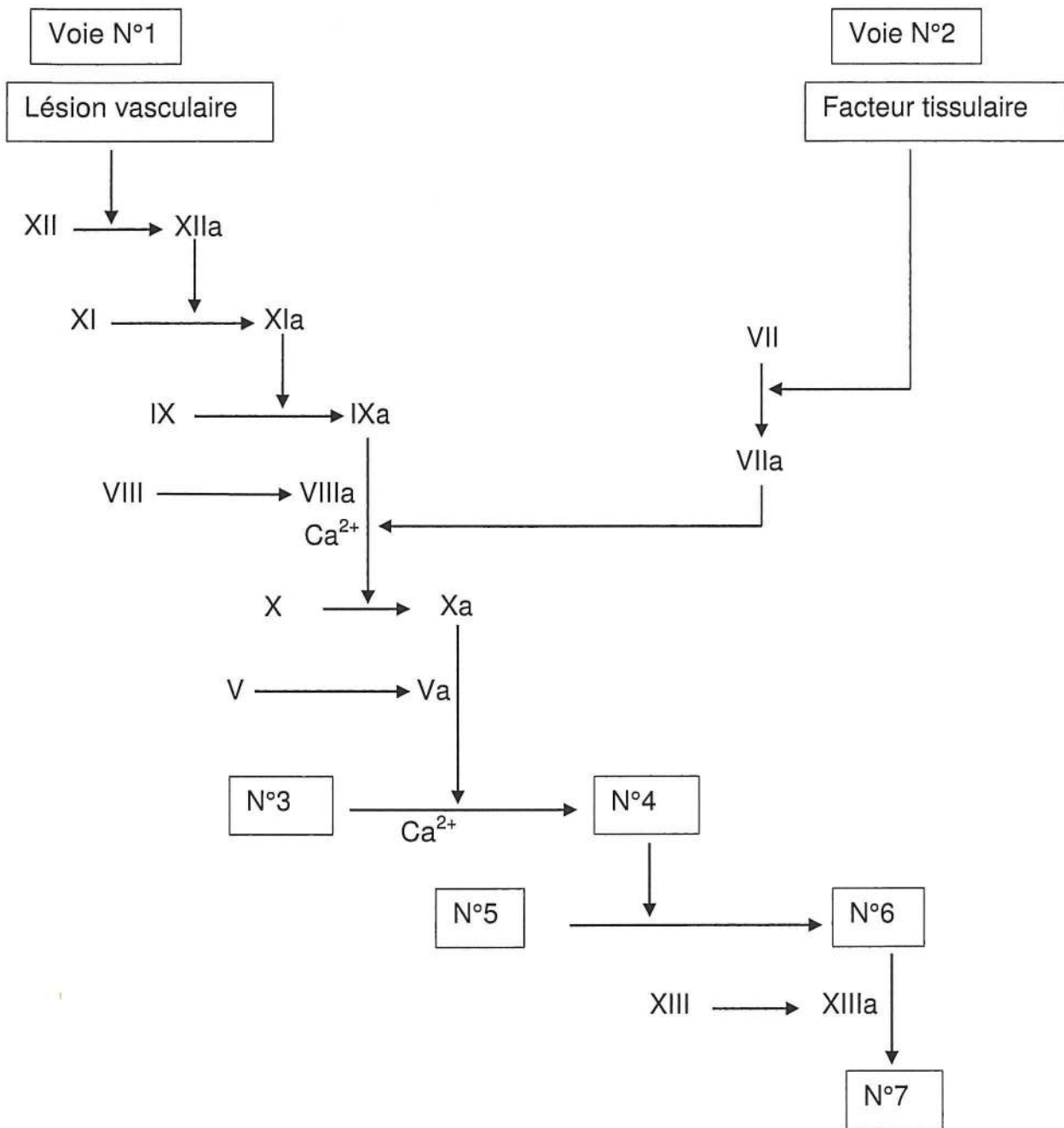
Document 4 : Résultats du test de dépistage de la toxoplasmose de Mme C. et Mme D.

Document 5 : Démarche d'interprétation des profils sérologiques obtenus par les méthodes de dépistage de la toxoplasmose

Document 6 : Propriétés de la liaison antigène-anticorps

Document 7 : Adapté de la fiche technique bioMérieux pour le dosage de l'avidité des IgG

La cascade de la coagulation *in vitro*



Document 2

**Hémogramme de Mme B. (28 ans)
Automate Sysmex série XN**

PARAMÈTRES	VALEURS PATIENTE	VALEURS DE RÉFÉRENCE	UNITÉS
Numération des hématies	4,07	4,0 à 5,4	$10^{12} \cdot L^{-1}$
Hémoglobine	80	110 à 150	$g \cdot L^{-1}$
Hématocrite	0,29	0,37 à 0,47	$L \cdot L^{-1}$
VGM	71	80 à 100	fL
CCMH	276	320 à 360	$g \cdot L^{-1}$
TCMH	20	27 à 32	pg
IDR	21	0 à 14	%
Numération des leucocytes	6,4	4 à 10	$10^9 \cdot L^{-1}$
Granulocytes neutrophile	3,8	1,5 à 7	$10^9 \cdot L^{-1}$
Granulocytes éosinophiles	0,17	0,05 à 0,5	$10^9 \cdot L^{-1}$
Granulocytes basophiles	0,03	0,01 à 0,05	$10^9 \cdot L^{-1}$
Lymphocytes	2	1,5 à 4	$10^9 \cdot L^{-1}$
Monocytes	0,4	0,1 à 1	$10^9 \cdot L^{-1}$
Numération des plaquettes	310	150 à 450	$10^9 \cdot L^{-1}$
Numération des réticulocytes	31	<100	$10^9 \cdot L^{-1}$

Document 3

Doc 3A : Extraits de la fiche technique Cobas® pour le dosage de la ferritine par électrochimiluminescence (ECLIA)

(Ref 03737551190 Roche Diagnostics)

Principe :

Test immunologique pour la détermination quantitative in vitro de la ferritine dans le sérum et le plasma humains.

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les systèmes d'immunoanalyse *Elecsys* et *cobas e*. Il est basé sur la production de luminescence par le ruthénium.

Valeurs de référence

Les résultats suivants ont été obtenus à partir d'une étude réalisée avec le test Enzymun-Test Ferritin. 224 échantillons de sujets sains ont été analysés (104 femmes en majorité dans la préménopause et 120 hommes). Les valeurs correspondent aux 5^{ème} et 95^{ème} percentiles.

Hommes (20 à 60 ans): 30-400 µg/L (ng/mL)

Femmes (17 à 60 ans): 13-150 µg/L (ng/mL)

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Doc 3B : Valeurs de référence pour les adultes validées par le laboratoire sur automate Cobas

Hommes : 20 à 200 µg/L

Femmes avant ménopause : 10 à 125 µg/L (ng/mL)

Femmes après ménopause : 20 à 200 µg/L (ng/mL)

Doc 3C : Résultat de Mme B.

Ferritine plasmatique : 9 ng/mL

Document 4

Résultats du test de dépistage de la toxoplasmose de Mme C. et Mme D.

Patiente	Test de dépistage des IgG	Test de dépistage des IgM
Mme C. enceinte de 11 semaines	+	+
Mme D. enceinte de 10 semaines	+	-

**Démarche d'interprétation des profils sérologiques
obtenus par les méthodes de dépistage de la toxoplasmose
(d'après O. Villard et al., Feuilles de Biologie Vol. LII N°298)**

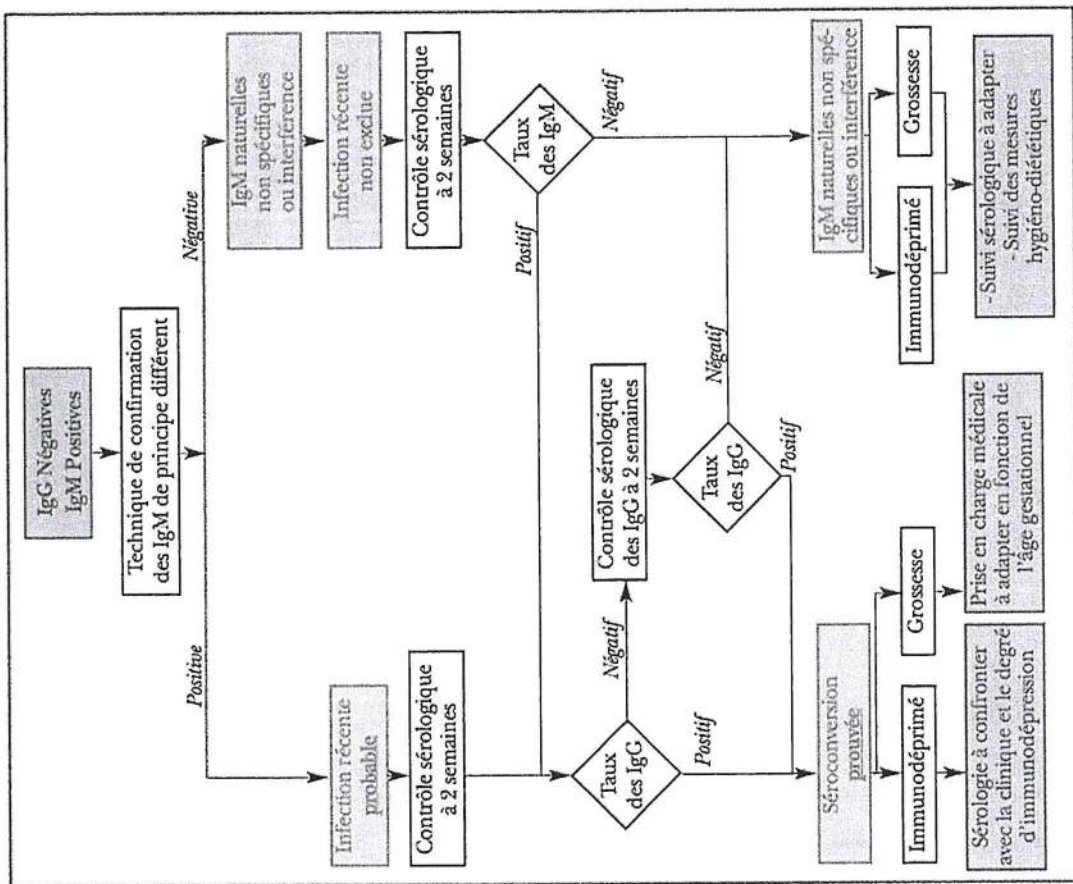


Fig. 2 - Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM positives et des IgG négatives.

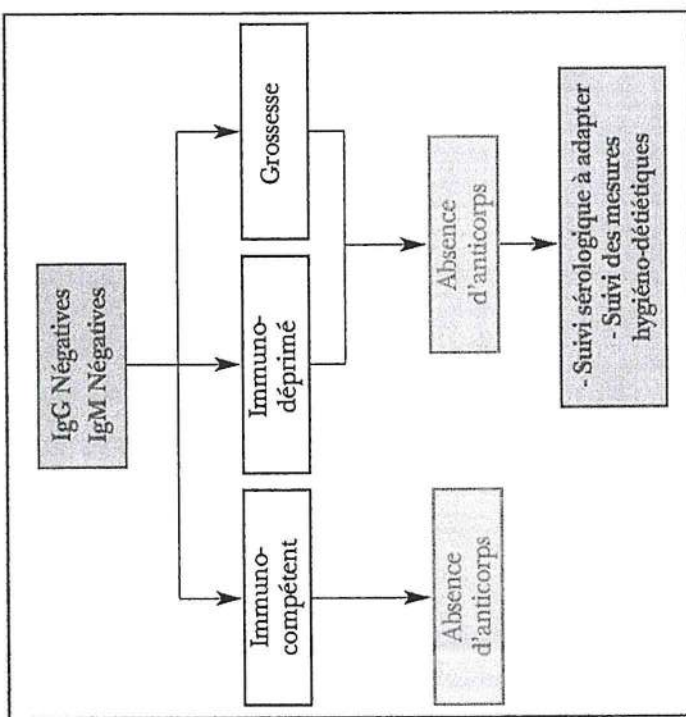


Fig. 1 - Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM et des IgG négatives.

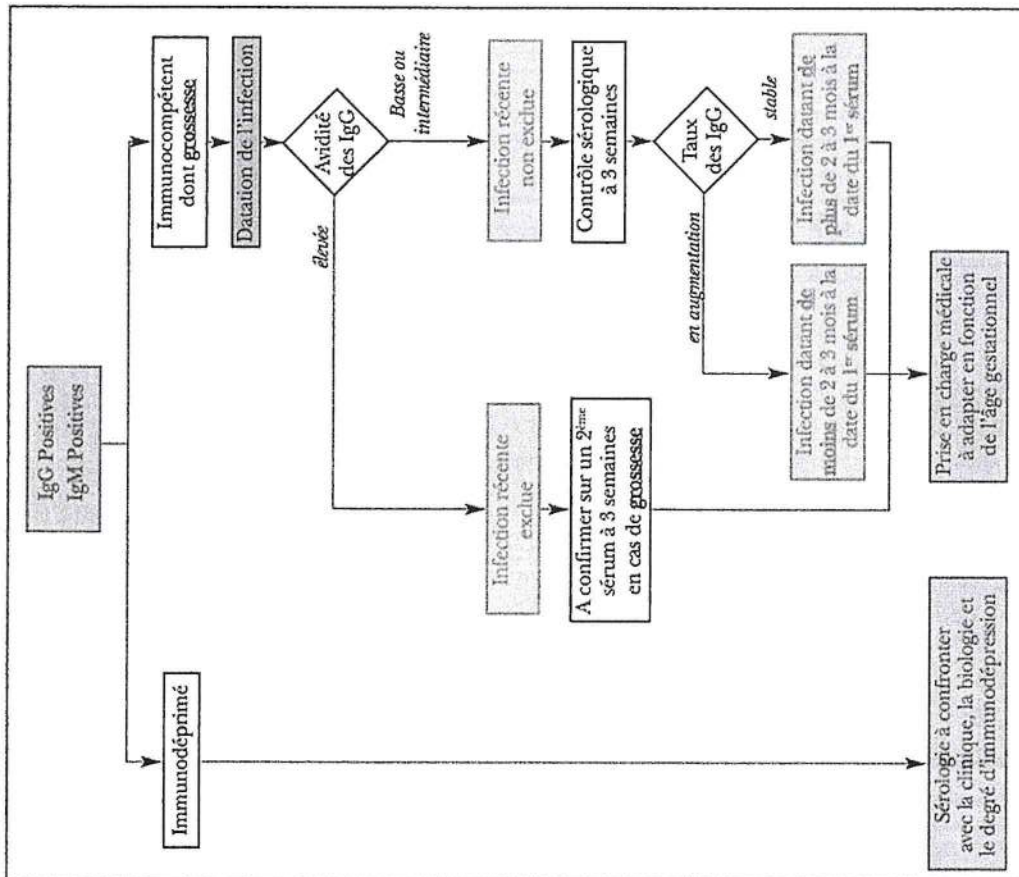


Fig. 3 - Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM et des IgG positives.

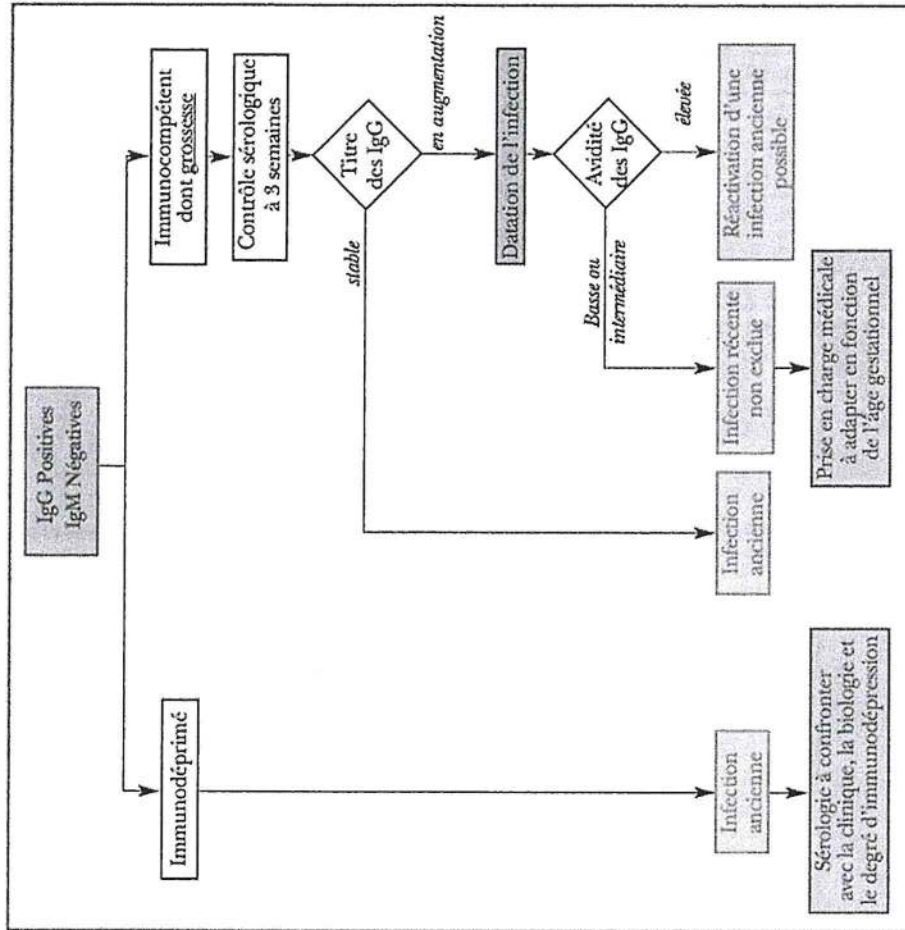


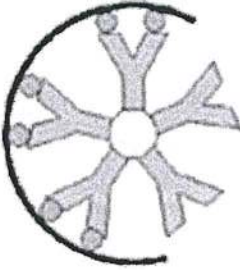


Fig. 4 - Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM négatives et des IgG positives.

Document 6

Propriétés de la liaison antigène-anticorps
Source : Immunologie, Roitt

Illustration			
K_a à l'équilibre	10^4	10^6	10^{10}
Affinité ou avidité	Affinité	Avidité	



Anticorps



Antigène



Épitope

Adapté de la fiche technique bioMérieux® pour le dosage de l'avidité des IgG (Ref 30222)

PRINCIPE

L'introduction au cours d'un test ELISA d'un agent perturbant la liaison Ag-Ac (tel que l'urée) a peu d'effet sur la liaison Ag-Ac de forte avidité mais beaucoup sur celle des Ac de faible avidité. La comparaison des résultats obtenus avec et sans agent dissociant équivaut à une mesure d'avidité.

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique sandwich en 2 étapes à une détection finale en fluorescence (ELFA).

Le cône (SPR®) à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré-répartis dans la cartouche.

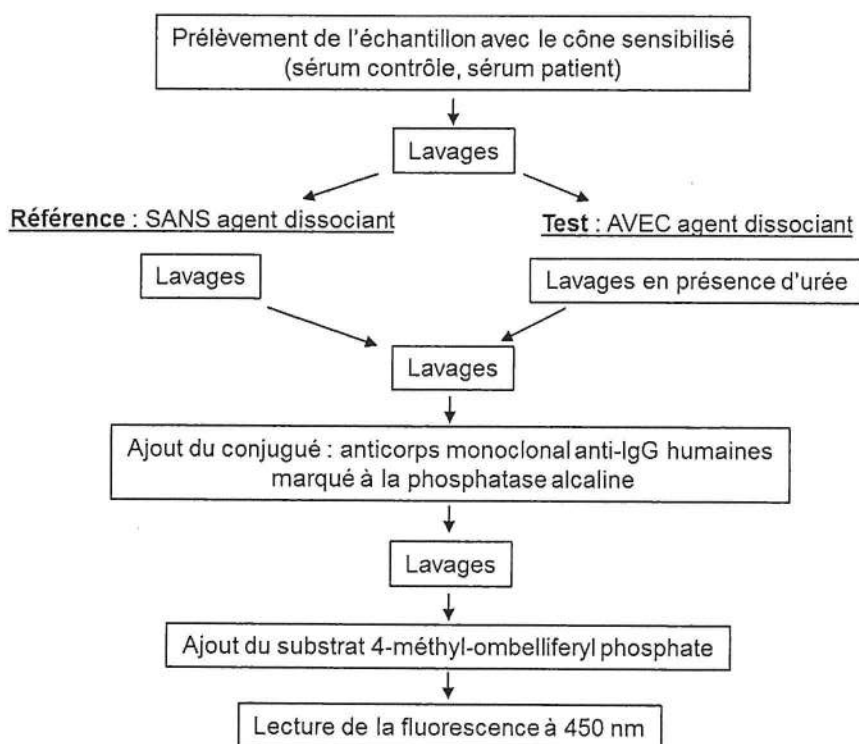
Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel.

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-Méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthyl-ombelliférol) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration des anticorps présents dans l'échantillon. A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument, puis imprimés. Le rapport entre la concentration d'anticorps de forte avidité (cartouche test) et la concentration d'anticorps totaux (cartouche référence) fournit un indice qui reflète l'avidité des anticorps présents dans l'échantillon testé.

COMPOSITION DES REACTIFS DU COFFRET (30 TESTS) :

30 doubles cartouches TXGA	STR	Prêtes à l'emploi.
60 cônes TXGA 2 x 30	SPR	Prêts à l'emploi. Cônes sensibilisés par de l'antigène toxoplasmique souche RH Sabin cultivée sur souris.

MODE OPÉRATOIRE



Pour interpréter le résultat, l'instrument calcule automatiquement le rapport suivant :

$$\text{Indice} = \frac{\text{RFV test (lavage avec agent dissociant)}}{\text{RFV référence (lavage sans agent dissociant)}}$$

L'interprétation de l'indice d'avidité est la suivante :

Avidité	Interprétation
indice < 0,200	IgG de faible avidité
0,200 ≤ indice < 0,300	Avidité intermédiaire
Indice ≥ 0,300	IgG de forte avidité

Un indice d'avidité supérieur ou égal à 0,300 est fortement en faveur d'une primo-infection datant de plus de 4 mois. Ce résultat doit être systématiquement confirmé sur un deuxième prélèvement réalisé deux à trois semaines ultérieurement.