

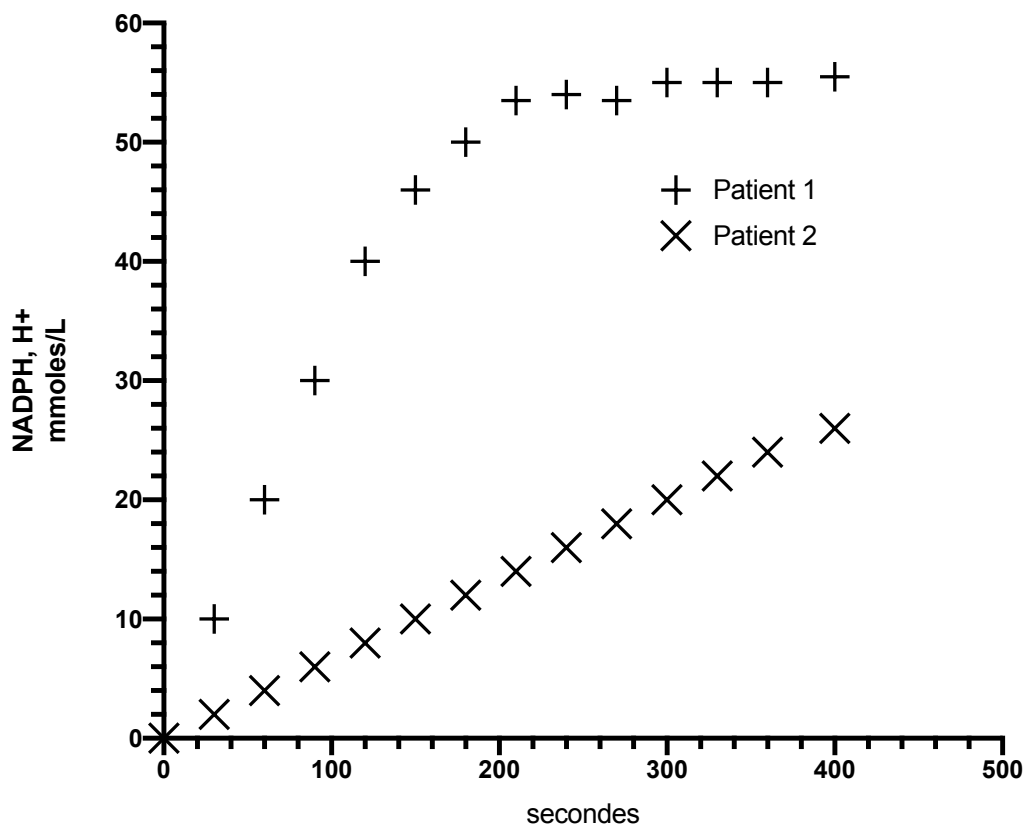
Un interne est en charge de la validation biologique des dosages enzymatiques dans son laboratoire.

Pour un patient atteint de rhabdomyolyse aigüe (patient 1), il est surpris par la valeur basse de la concentration catalytique mesurée de sa **créatine kinase** (CK) plasmatique dans ce contexte clinique.

Après discussion avec son collègue biologiste, celui-ci lui recommande de consulter la fiche technique du dosage de la CK et de visualiser le graphe réactionnel obtenu pour le patient 1 en comparaison avec celui d'un patient « sain » (patient 2).

La fiche technique indique, entre autres, que « la vitesse d'apparition du produit formé est mesurée entre 200 et 300 secondes après l'ajout du réactif déclenchant ».

Les graphes réactionnels obtenus pour les 2 patients sont les suivants :



Question 1 :

Quelle est la réaction enzymatique catalysée par la CK ? Pourquoi s'attend-on à une augmentation de son activité plasmatique en cas de rhabdomyolyse ?

Créatine + ATP → Créatine-P + ADP : **2 points**

Enzyme fortement exprimée dans le muscle. Libérée dans le plasma suite à lyse musculaire : **1 point**

Question 2 :

Déterminez les temps respectifs de la phase dite « stationnaire » pour les 2 cinétiques réactionnelles.

Patient1 : 120 secondes : **1 point**

Patient 2 : 400 secondes : **1 point**

A quoi correspondent ces temps ?

Temps pendant lesquels **conditions de vitesse initiale** sont respectées : **1 point**

Question 3 :

Que pouvez-vous dire de la mesure de l'activité CK chez le **patient 1** dans les conditions opératoires ?
Pour le Pt1, entre 200 et 300 secondes, nous ne sommes **plus en conditions de V0 (1 point)** ; Il y a eu **consommation du substrat (1 point)** avant le début de la mesure de la vitesse. La mesure est donc fautive (**1 point**) et sous-évaluée.

Au vu de la courbe réactionnelle obtenue pour le **patient 1**, que pouvez-vous proposer pour détecter simplement le phénomène observé et pour pouvoir obtenir un résultat fiable sur l'automate utilisé ?

- **fixer une valeur d'absorbance (ou de concentration en produit formé) maximale, à ne pas dépasser au premier temps de mesure : 1 point**
- **décaler les temps de lecture vers des temps plus courts : 1 point**
- **réanalyser le plasma après dilution : 1 point et multiplier par facteur de dilution.**

Question 4 :

Déterminez graphiquement (en **mM/min**) la vitesse initiale correcte de la réaction catalysée par la CK du patient 1.

20 mM/min : **2 points**

Déduisez-en la concentration catalytique correspondante en **U/L**.

20 mmol/min/L = 20000 μ mol/min/L \rightarrow CC = 20000 U/L : **2 points**

Question 5 :

La concentration de substrat utilisée dans ce test est de 10,2 mM. Sachant que le K_m de la CK pour le substrat utilisé est de 1 mM, calculez la concentration catalytique en condition de V_{max} (et exprimée en **U/L**) pour le patient 2.

$S = 10,2 \text{ Km} \rightarrow V_0 = V_{max} 10,2/11,2 \rightarrow V_{max} = V_0 \times 11,2/10,2$: **2 points** (ou calcul à partir éq HMM)

V_0 pour le patient 2 (graphiquement) = 4 mM/min (**1 point**)

$\rightarrow V_{max} \text{ pt2} = 4 \times 11,2/10,2 = 4,39 \text{ mM/min} = 4390 \mu\text{M/min} \rightarrow \text{CC max pt 2} = 4390 \text{ U/L}$: **2 points**.

Note sur 21 \rightarrow note/40