

BREVET DE TECHNICIEN SUPÉRIEUR

**ANALYSES
BIOLOGIQUES**

**ANNALES SESSIONS
2001-2002
(AVEC CORRIGÉS)**

**UPBM Édition
Publications de l'UPBM**

**VERSION INFORMATIQUE DES ANNALES ÉPUISEES
GRACIEUSEMENT MISE À VOTRE DISPOSITION.
POUR LES ANNALES RÉCENTES, CONSULTER LE SITE UPBM
(upbm.net), RUBRIQUE CATALOGUE.**

Les Annales du BTS Analyses biologiques et de ses corrigés ont été réalisées notamment par Françoise LAFONT (Versailles), Michèle POIROT (Versailles), Benoit COURANJOU (Saint Denis), Frédéric GIRARD (Narbonne) Antoine GAUDIN (Saint Denis) et Jean-Noël JOFFIN (Saint Denis).

M^{me} Françoise ARTAUD (Lyon) en assure la diffusion.

La numérisation des textes et la mise en pages ont été réalisées sur Macintosh.

Photographie de couverture :

plaque de groupage sanguin à usage unique (J-Noël Joffin)

ISBN 2-910069-33-8

9152910069330

Annales du BTS

Analyses biologiques

Nous avons rassemblé dans ces annales les sujets des années **2000 et 2001**.

Il nous a semblé utile d'y ajouter les sujets des **écrits 1991, 1992 et 1993** qui figuraient dans les annales 1991-1995 aujourd'hui épuisées. Le règlement d'examen a changé depuis l'arrêté du 3 septembre 1987, mais les épreuves sont les mêmes ou très proches.

À la suite de la demande des utilisateurs, nous avons ajouté des **corrigés partiels** des différentes épreuves. Ces corrigés n'ont pas de caractère officiel et sont dus à la bonne volonté de quelques professeurs : des erreurs risquent de subsister.

Pour compléter ce dispositif, des corrections des erreurs ou de nouveaux corrigés pourront être consultés sur :

<http://www.multimania.com/upbm>

Vous pourrez transmettre vos commentaires par mail dans les pages correspondantes.

Sommaire

BTS Analyses biologiques...Erreur ! Signet non défini.

Annales du BTS Analyses biologiques3

Sommaire.....4

Définition de la nature des épreuves.....6

Session 199114

Biologie humaine 1991.....14

Technologies d'analyse biomédicale 1991.....20

Mathématiques 1991(Durée 1 heure).....24

Sciences physiques 1991.....25

Espagnol 1991.....26

Session 199228

Espagnol 1992.....28

Mathématiques (1 heure) 1992.....29

Sciences physiques 1992.....30

Technologies d'analyse biomédicale 1992.....31

Biologie humaine 1992.....34

Session 199338

Allemand 1993.....38

Mathématiques (1 heure) 1993.....39

Sciences physiques 1993.....40

Technologies d'analyse biomédicale 1993.....42

Biologie humaine sujet 1 / 1993.....45

Biologie humaine sujet 2 / 1993.....49

SESSION 2000.....52

Français 2000 Durée: 4 heures.....52

Langues vivantes : Anglais 2000.....56

Langues vivantes : Allemand 2000.....57

Langues vivantes : Portugais 2000.....58

Langues vivantes : Italien 2000.....60

Langues vivantes : Russe 2000.....61

Langues vivantes : Hébreu 2000.....63

Mathématiques 2000.....64

Sciences physiques 2000.....66

Technologies d'analyse biomédicale 2000.....69

Biologie humaine 2000.....73

Épreuve professionnelle de synthèse 2000.....79

Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2000.1.....79

Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2000.2.....83

Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2000.3.....86

SESSION 2001.....91

Français 2001 Durée: 4 heures.....91

Langues vivantes : Anglais 2001.....96

Langues vivantes : Portugais.....97

Langues vivantes : Espagnol.....99

Mathématiques 2001.....100

Sciences physiques 2001.....102

Technologies d'analyse biomédicale 2001	104
Biologie humaine 2001.....	109
Épreuve professionnelle de synthèse 2001	113
Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2001.1	113
Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2001.2	118
Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2001.3	121
Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2001.4	125

Éléments de corrigés..... 132

TABM 1991	132
TABM 1992	138
TABM 1993	143
Anglais 2000	148
Mathématiques 2000	149
TABM 2000	153
BH 2000	162
Mathématiques 2001	168
TABM 2001	170
BH 2001	178

Définition de la nature des épreuves

RÈGLEMENT D'EXAMEN

BTS Analyses biologiques (arrêté du 6 septembre 1989)			Voie scolaire, apprentissage, formation professionnelle continue dans les établissements publics ou privés, enseignement à distance et candidats justifiant de 3 ans d'expérience professionnelle	Formation professionnelle continue dans des établissements publics habilités	
	Unités	Coeff.	Forme ponctuelle	Durée	Situations d'évaluations
E1 Français	U1	2	écrite	4 h	4
E2 Langue vivante étrangère	U2	1	écrite	2 h	2
E3 Mathématiques et Sciences physiques	U3.1	1	écrite	1 h	3
	U3.2	2	écrite	2 h	2
E4 Biologie humaine	U4	4	écrite	4 h	2
E5 Technologie d'analyse biomédicales	U5	4	écrite	4 h	2
E6 Épreuve professionnelle de synthèse : Techniques d'analyses biologiques	U6.1	2	pratique	3 h	ponctuelle pratique
	U6.2	4	pratique	6 h	ponctuelle pratique

ÉPREUVE 1 : FRANÇAIS (COEF :2) U1

Objectif

L'objectif visé est de certifier l'aptitude des candidats à communiquer avec efficacité dans la vie courante et la vie professionnelle.

L'évaluation sert donc à vérifier les capacités du candidat à :

- communiquer par écrit ou oralement
- s'informer, se documenter
- appréhender un message
- réaliser un message
- apprécier un message ou une situation

(Arrêté du 30 mars 1989 - BO n° 21 du 25 mai 1989)

Forme de l'évaluation

• Ponctuelle (écrite, durée 4 h)

(cf . annexe III de l'arrêté du 30 mars 1989 - BO n° 21 du 25 mai 1989)

• Contrôle en cours de formation

L'unité de français est constituée de quatre situations d'évaluation de poids identiques :

- deux situations relatives à l'évaluation de la capacité du candidat à appréhender et réaliser un message écrit ;

- deux situations relatives à l'évaluation de la capacité du candidat à communiquer oralement.

1 Première situation d'évaluation (durée indicatives : 2 heures) :

a) Objectif général :

Évaluation de la capacité du candidat à appréhender et réaliser un message écrit.

b) Compétences à évaluer :

- respecter les contraintes de la langue écrite ;
- appréhender et reformuler un message écrit (fidélité à la signification globale du texte et pertinence dans le relevé de ses éléments fondamentaux) ;
- réaliser un message écrit cohérent (pertinence par rapport à la question posée, intelligibilité, précision des idées, pertinence des exemples, valeur de l'argumentation, exploitation opportune des références culturelles et de l'expérience personnelle, netteté de la conclusion).

c) Exemple de situation :

- résumer par écrit un texte long (900 mots environ) portant sur un problème contemporain ;
- le commenter en fonction de la question posée et du destinataire.

2 Deuxième situation d'évaluation (durée indicative : 2 heures) :

a) Objectif général :

Évaluation de la capacité du candidat à appréhender et réaliser un message écrit.

b) Compétence à évaluer :

- respecter les contraintes de la langue écrite ;
- synthétiser des informations : fidélité à la signification des documents, exactitude et précision dans leur compréhension et leur mise en relation, pertinence des choix opérés en fonction du problème posé et de la problématique retenue par le candidat, cohérence de la problématique comme de la production (classement et enchaînement des éléments, équilibre des parties, densité du propos, efficacité du message) ;
- apprécier un message et présenter un point de vue brièvement argumenté.

c) Exemple de situation :

- réalisation d'une synthèse de documents à partir de plusieurs documents (4 ou 5) de nature différente (textes littéraires, textes non littéraires, messages graphiques, tableaux statistiques..) centrés sur un problème précis et dont chacun est daté et situé dans son contexte. Cette synthèse est suivie d'une brève appréciation ou proposition personnelle liée à la fois aux documents de synthèse et au destinataire.

3 Troisième situation d'évaluation (durée indicative : 30 minutes)

a) Objectif général. :

Évaluation de la capacité du candidat à communiquer oralement.

b) Compétences à évaluer. :

- s'adapter à la situation (maîtrise des contraintes de temps, de lieu, d'objectif et d'adaptation au destinataire (choix des moyens d'expression appropriés, prise en compte de l'attitude et des questions du ou des interlocuteurs) ;
- organiser un message oral : respect du sujet, structure interne du message (intelligibilité, précision et pertinence des idées, valeur de l'argumentation, netteté de la conclusion, pertinence des

réponses...).

c) Exemple de situation. :

À partir d'un dossier, qui aura été fourni au préalable et qui portera soit sur une question d'actualité soit sur une situation professionnelle, présenter un relevé de conclusions et répondre, au cours d'un entretien, aux questions d'un ou, éventuellement, plusieurs interlocuteurs. Le dossier peut être constitué de documents de même nature (ex : revue de presse) ou de documents de nature diverse, textuels et non textuels tels qu'organigrammes, tableaux statistiques, schéma, graphiques, diagrammes, images...

4 Quatrième situation d'évaluation (durée indicatives : 30 minutes) :

a) Objectif général. :

Évaluation de la capacité du candidat à communiquer oralement.

b) Compétences à évaluer. :

- s'informer, se documenter ;
- analyser une situation, une expérience, des données ; en établir une synthèse ;
- faire le point au cours d'une discussion ou d'un débat ; dégager des conclusions ;
- s'adapter à un contexte de communication ;
- utiliser un langage approprié.

c) Exemples de situation. :

- compte rendu oral d'une activité professionnelle (stage en entreprise par exemple) ou d'une activité culturelle (compte rendu de lecture, de spectacle, de visite d'une exposition ...) suivi d'un entretien ;
- animation d'un groupe de réflexion et réalisation de la synthèse finale.

ÉPREUVE 2 : LANGUE VIVANTE ÉTRANGÈRE : (COEF : 1) U2

Objectifs

L'épreuve a pour but d'évaluer :

1 *La compréhension de la langue vivante étrangère écrite*

Il s'agit de vérifier la capacité du candidat à exploiter des textes et/ou des documents de nature diverse en langue vivante étrangère choisie, à caractère professionnel, en évitant toute spécialisation ou difficultés techniques excessives,

2 *L'expression écrite dans la langue vivante*

étrangère choisie

Il s'agit de vérifier la capacité du candidat à s'exprimer par écrit dans la langue vivante étrangère choisie, de manière intelligible, à un niveau acceptable de correction.

Forme de l'évaluation

L'USAGE D'UN DICTIONNAIRE BILINGUE EST AUTORISÉ

Ponctuelle

- épreuve écrite, durée 2 heures, coefficient 1
Points 1 L'épreuve comporte un ou deux exercices choisis parmi ceux énumérés ci-après :
- traduction, interprétation, résumé, compte rendu, présentation, en français, de tout ou partie de l'information contenue dans les textes et/ou documents en langue vivante étrangère.

Point 2 L'épreuve comporte un ou des exercices choisis parmi ceux énumérés ci-après :
- réponses simples et brèves, dans la langue vivante étrangère, à des questions ayant trait au domaine professionnel ; résumés ; comptes rendus ; présentations simples et brèves, dans la langue vivante étrangère, de l'information contenue dans un texte ou document à caractère professionnel, rédigé dans la langue vivante étrangère ou en français.

Contrôle en cours de formation

L'unité de langue vivante étrangère est constituée de deux situations d'évaluation, de poids identique, correspondant aux deux capacités

- compréhension écrite
- expression écrite

1 Première situation d'évaluation

compréhension écrite

Évaluer à partir d'un ou de deux supports liés à la pratique de la profession la compréhension de langue vivante étrangère par le biais de : résumés, comptes rendus, réponses à des questions factuelles, rédigés en français ou en langue vivante étrangère, traductions...

Le candidat devra faire la preuve des compétences suivantes :
- repérage, identification, mise en relation des éléments identifiés, hiérarchisation des informations, inférence.
- exactitude dans le rapport des faits, pertinence et intelligibilité.

2 Deuxième situation d'évaluation

- expression écrite

Évaluer la capacité à s'exprimer par écrit en langue vivante étrangère au moyen de :

- . la production de prises de notes
- . la rédaction de résumés de support proposé
- . la rédaction de comptes rendus de support proposé
- . la rédaction de messages liés à l'exercice de la profession.

Le candidat devra faire preuve des compétences suivantes :

- mémorisation
- mobilisation des acquis
- aptitude à la reformulation
- aptitude à combiner les éléments linguistiques acquis en énoncés pertinents et intelligibles
- utilisation correcte et précise des éléments linguistiques contenus dans le programme de consolidation de seconde:
 - a) éléments fondamentaux : déterminants, temps, formes auxiliaires, modalités, connecteurs, compléments adverbiaux...
 - b) éléments lexicaux : pratique des termes tirés des documents à caractère professionnel utilisés
- construction de phrases simples, composées et complexes.

ÉPREUVE 3 : MATHÉMATIQUES ET SCIENCES PHYSIQUES : (COEF: 3) U3.1 et U3.2

Organisation et correction de l'épreuve de Mathématiques et sciences physiques

L'organisation de l'épreuve est conforme aux dispositions de la note de service n° 95-238 du 26 octobre 1995 (BO n° 41 du 9 novembre 1995).

Chacune des sous-épreuves sera corrigée par un professeur de la discipline.

SOUS-ÉPREUVE 2 : MATHÉMATIQUES : (COEF : 1) U3.1

Finalités et objectifs de l'épreuve
Mathématiques :

Cette épreuve a pour objectifs :

- d'apprécier la solidité des connaissances des étudiants et leur capacité à les mobiliser dans des situations variées ;
- de vérifier leur aptitude au raisonnement et leur capacité à analyser correctement un problème, à justifier les résultats obtenus et à apprécier leur portée;
- d'apprécier leurs qualités dans le domaine de l'expression écrite et de l'exécution soignée de tâches diverses (modélisation de situations réelles, calculs avec ou sans instrument, tracés graphiques).

Par suite, il s'agit d'évaluer les capacités des candidats à :

- posséder les connaissances figurant au programme,
- utiliser des sources d'information,
- trouver une stratégie adaptée à un problème donné,
- mettre en œuvre une stratégie :
- mettre en œuvre des savoir-faire mathématiques spécifiques à chaque spécialité,
- argumenter,
- analyser la pertinence d'un résultat,
- communiquer par écrit, voire oralement.

Formes de l'évaluation :

Ponctuelle : (Épreuve écrite: durée 1 heure)

Les sujets comportent deux exercices de mathématiques. Ces exercices porteront sur des parties différentes du programme et devront rester proches de la réalité professionnelle.

L'épreuve porte à la fois sur des applications directes des connaissances du cours et sur leur mobilisation au sein de problèmes plus globaux.

Il convient d'éviter toute difficulté théorique et toute technicité mathématiques excessives. La longueur et l'ampleur du sujet doivent permettre à un candidat moyen de traiter le sujet et de le rédiger posément dans le temps imparti.

L'utilisation des calculatrices pendant l'épreuve est définie par la circulaire n°86-228 du 28 juillet 1986 (BO n 34 du 2 octobre 1986).

En tête des sujets doivent figurer les deux rappels suivants :

- la clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction interviendront pour une part importante dans l'appréciation des copies,
- l'usage des instruments de calcul et du formulaire officiel de mathématiques est autorisé.

Contrôle en cours de formation :

Il comporte trois situations d'évaluation, chacune comptant pour un tiers du coefficient attribué à l'unité de mathématiques.

• Deux situations d'évaluation, situées respectivement dans la seconde partie et en fin de formation, respectant les points suivants :

(1) Ces évaluations sont écrites et la durée de chacune est voisine de celle correspondant à l'évaluation ponctuelle du brevet de technicien supérieur considéré.

(2) Les situations d'évaluation comportent des exercices de mathématiques recouvrant une part très large du programme. Dans chaque spécialité, les thèmes mathématiques qu'ils mettent en jeu portent principalement sur les chapitres les plus utiles pour les autres enseignements. Le nombre de points affectés à chaque exercice est indiqué aux candidats afin qu'ils puissent gérer leurs travaux. Lorsque ces situations s'appuient sur d'autres disciplines, aucune connaissance relative aux disciplines considérées n'est exigible des candidats pour l'évaluation des mathématiques et toutes explications et indications utiles doivent être fournies dans l'énoncé.

(3) Les situations d'évaluation permettent l'application directe des connaissances du cours mais aussi

la mobilisation de celles-ci au sein de problèmes plus globaux.

(4) Il convient d'éviter toute difficulté théorique et toute technicité mathématique excessive. La longueur et l'ampleur du sujet doivent permettre à un candidat moyen de traiter le sujet et de le rédiger posément dans le temps imparti.

(5) L'utilisation des calculatrices pendant chaque situation d'évaluation est définie par la réglementation en vigueur aux examens et concours relevant de l'éducation nationale.

(6) Les deux points suivants doivent être impérativement rappelés au candidat :

- la clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction interviendront pour une

part importante dans l'appréciation des copies ;

- l'usage des calculatrices et du formulaire officiel de mathématiques est autorisé.

• Une troisième situation d'évaluation est la réalisation écrite (individuelle ou en groupe restreint) et la présentation orale (individuelle) d'un dossier comportant la mise en œuvre de savoir faire mathématique en liaison directe avec la présente spécialité. Au cours de l'oral dont la durée maximale est de vingt minutes, le candidat sera amené à répondre à des questions en liaison directe avec le contenu mathématique du dossier.

SOUS-ÉPREUVE : SCIENCES PHYSIQUES (COEF : 2) U3.2

• Objectifs

L'évaluation en sciences physiques a pour objet :

- d'apprécier la solidité des connaissances des candidats et de s'assurer de leur aptitude au raisonnement et à l'analyse correcte d'un problème en rapport avec des activités professionnelles ;
- de vérifier leur connaissance du matériel scientifique et des conditions de son utilisation ;
- de vérifier leur capacité à s'informer et à s'exprimer par écrit sur un sujet scientifique.

ÉPREUVE 4 : BIOLOGIE HUMAINE : (COEF : 4) U4

Forme de l'évaluation :

Ponctuelle (Épreuve écrite : durée 2 heures)

Le sujet est constitué d'exercices qui portent sur des parties différentes du programme et qui doivent rester proches de la réalité professionnelle sans que l'on s'interdise de faire appel à des connaissances fondamentales acquises dans les classes antérieures. Il comporte une part d'analyse d'une situation expérimentale ou pratique, au sens de la physique générale, de l'électricité appliquée et des applications numériques.

Il convient d'éviter toute difficulté théorique et toute technicité mathématique excessives. La longueur et l'ampleur du sujet doivent permettre à un candidat moyen de le traiter et de le rédiger aisément dans le temps imparti.

Le nombre de points affectés à chaque exercice est indiqué sur le sujet.

L'utilisation des calculatrices pendant l'épreuve

est définie par la circulaire n°86-228 du 28 juillet 1986 publiée au bulletin officiel n° 34 du 2 octobre 1986.

En tête du sujet, il sera précisé si la calculatrice est autorisée ou interdite lors de l'épreuve.

La correction de l'épreuve tiendra le plus grand compte de la clarté dans la conduite de la résolution et dans la rédaction de l'énoncé des lois, de la compatibilité de la précision des résultats numériques avec celle des données de l'énoncé (nombre de chiffres significatifs), du soin apporté aux représentations graphiques éventuelles et de la qualité de la langue française dans son emploi scientifique.

Contrôle en cours de formation

Le contrôle en cours de formation comporte deux situations d'évaluation, de poids identique, situées respectivement dans la seconde partie et en fin de formation et qui respectent les points suivants :

(1) Ces situations d'évaluation sont écrites, chacune a pour durée 2 heures.

(2) Les situations d'évaluation comportent des exercices dans lesquels il convient d'éviter toute difficulté théorique et toute technicité excessive

(3) Le nombre de points affectés à chaque exercice est indiqué aux candidats afin qu'ils puissent gérer leurs travaux.

(4) La longueur et l'ampleur du sujet doivent permettre à un candidat moyen de traiter le sujet et de le rédiger posément dans le temps imparti.

(5) L'utilisation des calculatrices pendant chaque situation d'évaluation est autorisée dans les conditions définies par la réglementation en vigueur relative aux examens et concours relevant de l'éducation nationale.

(6) La note finale sur vingt proposée au jury pour l'unité est obtenue en divisant par deux le total des notes résultant des deux situations d'évaluation. Le résultat est arrondi demi-point.

Finalités et objectifs de l'épreuve

L'épreuve a pour but de vérifier les capacités de synthèse intra et interdisciplinaire dans le cadre par exemple de l'étude d'un produit biologique, d'une pathologie, d'une fonction physiologique ou d'une méthodologie.

Contenus de l'épreuve

L'épreuve porte sur les savoirs associés de biochimie-physiologie, de microbiologie, d'hématologie-histologie-cytologie, d'immunologie-expérimentation animale.

Évaluation

L'épreuve permet d'évaluer :

- les connaissances théoriques de base ;
- les connaissances des principes et méthodes d'analyse ;
- la capacité à comprendre la globalité d'une analyse ;
- l'esprit critique ;
- les qualités de raisonnement, d'expression et de présentation.

Formes de l'évaluation

ponctuelle... (épreuve écrite - durée : 4 heures)

Le sujet comporte des questions liées ou indépendantes et peut faire appel à l'utilisation de documents.

contrôle en cours de formation

Deux situations d'évaluation écrites organisées par l'équipe enseignante chargée des enseignements du domaine professionnel.

Les deux situations ont chacune une durée de trois heures et sont de poids identique.

Le sujet de chaque situation a un caractère intra et interdisciplinaire.

Les périodes choisies pour les évaluations relèvent de la responsabilité des enseignants.

Le candidat est informé à l'avance du moment prévu pour le déroulement des situations d'évaluation.

À l'issue des évaluations, dont le degré d'exigence est équivalent à celui requis dans le cadre de l'épreuve ponctuelle correspondante, l'équipe pédagogique de l'établissement de formation adresse au jury une fiche d'évaluation du travail réalisé par le candidat.

Le jury pourra éventuellement demander à avoir communication de tous documents tels que les sujets proposés lors de chaque évaluation et les prestations réalisées par le candidat à cette occasion. Ces documents seront tenus à la disposition du jury et de l'autorité rectorale pour la session considérée et jusqu'à la session suivante.

Après examen attentif des documents fournis le cas échéant, le jury formule toute remarque et observation qu'il juge utile et arrête la note.

ÉPREUVE 5 : TECHNOLOGIE D'ANALYSE BIOMÉDICALE : (COEF : 4) U5

Finalités et objectifs de l'épreuve

L'épreuve permet d'apprécier les connaissances fondamentales en technologies biochimiques et biologiques.

Contenus de l'épreuve

L'épreuve porte sur les savoirs associés de biochimie-physiologie, de microbiologie, d'hématologie-histologie-cytologie, d'immunologie-expérimentation animale. Elle permet en outre d'évaluer tout ou partie des compétences terminales C41, C43, C5 1, C71, C73, C74 du référentiel de certification. Les indicateurs d'évaluation des compétences évaluées sont ceux des tableaux de compétences du référentiel de certification.

Évaluation

L'épreuve permet d'évaluer :

- les connaissances théoriques de base ;
- les connaissances des principes et méthodes d'analyse ;
- le sens critique vis-à-vis des méthodes et des résultats ;
- l'aptitude à choisir des techniques et à valider les résultats ;
- l'aptitude à estimer les risques et à mettre en œuvre les moyens de prévention.

Formes de l'évaluation

Ponctuelle : (épreuve écrite - durée : 4 heures)

Le sujet comprend 30 à 40 questions ou exercices portant sur l'ensemble du domaine professionnel. Certains de ces questions ou exercices peuvent faire appel à l'utilisation de documents.

contrôle en cours de formation

Deux situations d'évaluation écrites organisées par l'équipe enseignante chargée des enseignements du domaine professionnel.

Les deux situations ont chacune une durée de trois heures et sont de poids identique.

Le sujet de chaque situation d'évaluation comprend 20 à 25 questions ou exercices. Certains de ces questions ou exercices peuvent faire appel à l'utilisation de documents. L'ensemble des deux situations d'évaluation doit couvrir les différentes disciplines constitutives du domaine professionnel.

Les périodes choisies pour les évaluations relèvent de la responsabilité des enseignants.

Le candidat est informé à l'avance du moment prévu pour le déroulement des situations d'évaluation.

À l'issue des évaluations, dont le degré d'exigence est équivalent à celui requis dans le cadre de l'épreuve ponctuelle correspondante, l'équipe pédagogique de l'établissement de formation adresse au jury une fiche

d'évaluation du travail réalisé par le candidat.

Le jury pourra éventuellement demander à avoir communication de tous documents tels que les questions ou exercices proposés lors de chaque évaluation et les prestations réalisées par le candidat à cette occasion. Ces documents seront tenus à la disposition du jury et de l'autorité rectorale pour la session considérée et jusqu'à la session suivante.

Après examen attentif des documents fournis le cas échéant, le jury formule toute remarque et observation qu'il juge utile et arrête la note.

ÉPREUVE 6 : Épreuve professionnelle de SYNTHÈSE : TECHNIQUES D'ANALYSES : (COEF : 6) U6.1 U6.2

Finalités et objectifs de l'épreuve

L'épreuve a pour but de vérifier que le candidat est capable de :

- mettre en œuvre un protocole opératoire dans des conditions satisfaisantes de sécurité et d'efficacité en respectant les exigences des Bonnes Pratiques de Laboratoire
- s'organiser rationnellement dans le temps et dans l'espace
- traiter, valiser et exploiter des résultats

SOUS-ÉPREUVE : TECHNIQUES DE BIOCHIMIE : (COEF: 2) U6.1

Contenus de la sous-épreuve :

L'épreuve a pour but d'évaluer l'aptitude du candidat à mettre en œuvre et à conduire des techniques de biochimie ainsi que son aptitude à traiter, valider et exploiter des résultats. Elle donne lieu à la rédaction de comptes rendus et peut éventuellement faire appel aux techniques de l'informatique. Des documents techniques annexes peuvent être distribués aux candidats avec le texte des sujets.

ANNEXE VI

TABLEAU DE CORRESPONDANCE ÉPREUVES/UNITÉS

BTS Analyses biologiques (arrêté du 6 septembre 1989)	BTS Analyses biologiques défini par le présent arrêté	
	Épreuves ou sous-épreuves	Unités
Français	Français	U1
Langue vivante étrangère	Langue vivante étrangère	U2

Évaluation :

Elle porte sur tout ou partie des compétences terminales C12, C13, C14, C31, C42a, C43, C51, C52, C53, C61, C62, C71, C72, C73, C74 du référentiel de certification.

Les indicateurs d'évaluation des compétences évaluées sont ceux des tableaux de compétences du référentiel de certification.

Formes de l'évaluation :

- Ponctuelle : pratique, d'une durée de 3 h.

SOUS-ÉPREUVE : TECHNIQUES DE BIOLOGIE : (COEF : 4) U6.2

Contenus de la sous-épreuve :

L'épreuve a pour but d'évaluer l'aptitude du candidat à mettre en œuvre et à conduire des techniques de bactériologie, mycologie, parasitologie, virologie, hématologie, histologie-cytologie, immunologie ainsi que son aptitude à traiter, valider et exploiter des résultats.

Elle porte sur au moins trois de ces disciplines dont obligatoirement la bactériologie.

Elle peut se dérouler en plusieurs étapes.

Elle donne lieu à la rédaction de comptes rendus et peut éventuellement faire appel aux techniques de l'informatique.

Des documents techniques annexes peuvent être distribués aux candidats avec le texte des sujets .

Évaluation :

Elle porte sur tout ou partie des compétences terminales C12, C13, C14, C31, C42b, C43, C51, C52, C53, C61, C62, C71, C72, C73, C74 du référentiel de certification.

Les indicateurs d'évaluation des compétences évaluées sont ceux des tableaux de compétences du référentiel de certification.

Formes de l'évaluation :

- Ponctuelle : pratique, d'une durée de 6 heures.

Mathématiques et Sciences physiques	Mathématiques et Sciences physiques <ul style="list-style-type: none"> • mathématiques • sciences physiques 	U3.1 U3.2
Biologie humaine	Biologie humaine	U4
Technologie d'analyse biomédicales	Technologies d'analyse biomédicale	U5
Épreuve professionnelle de synthèse :Techniques d'analyses biologiques	Épreuve professionnelle de synthèse : <ul style="list-style-type: none"> • techniques de biochimie • techniques de biologie 	U6.1 U6.2

Session 1991

Biologie humaine 1991

Monsieur Yellow soigné 13 mois auparavant pour une hépatite virale, présente des troubles digestifs (diarrhées aiguës) et hémorragiques. Des examens biochimiques, bactériologiques, hématologiques et sérologiques sont entrepris.

1. Étude des fonctions digestives : 9 points

1.1. Exploration hépatique : (3,25 points)

Le foie est un organe essentiel dans le métabolisme des acides aminés. Les acides aminés excédentaires par rapport aux besoins de biosynthèse protéique ne peuvent être stockés. Ils sont désaminés par différents processus notamment la transamination.

1.1.1. L'alanine aminotransférase (L-alanine :2 oxoglutarate aminotransférase; EC 2.6.1.2.; ALAT) est une enzyme dont l'activité sérique est mesurée lors du bilan hépatique.

- Écrire sous forme chimique l'équation catalysée par l'alanine aminotransférase.
- Justifier la recherche de cette enzyme dans le bilan hépatique.
- Quels sont les rôles du foie ?

1.1.2. Dosage de l'alanine aminotransférase:

Cette enzyme est dosée selon le protocole de la fiche technique du document 1.

- Établir la suite des réactions utilisées dans ce dosage.
- Dans cette technique, on ajoute du pyridoxal-phosphate. Justifier cette opération.
- Donner l'allure du graphe Absorbance = f (temps). Justifier le tracé. Indiquer la partie du graphe utilisable pour le dosage de l'enzyme.
- Les mesures effectuées chez le patient donnent : $1,65 \mu\text{kat}\cdot\text{L}^{-1}$. Comparer aux valeurs usuelles.

1.2. L'intestin. les diarrhées aiguës d'origine bactérienne et l'absorption digestive (5,75 points) :

1.2.1. Citer les principaux moyens de défense qui assurent la protection du tube digestif contre les agressions d'origine bactérienne.

1.2.2. Décrire les mécanismes physiopathologiques des diarrhées provoquées respectivement par *Shigella dysenteriae* et *Vibrio cholerae*.

1.2.3. Une analyse coprologique a été effectuée pour Monsieur Yellow. La fiche ci-jointe (document 2) indique les principaux résultats obtenus.

- Interpréter les résultats de la partie bactériologique de cette analyse.
- Décrire succinctement les étapes de cette analyse bactériologique et montrer l'intérêt de chacune d'elles.
- Préciser le rôle biochimique des sels biliaires dans la digestion et justifier les résultats obtenus lors de l'examen des selles de ce patient.

2. Étude des fonctions hémostatiques : 5 points

2.1. Étude de la coagulation:

Une étude de la coagulation fournit les résultats suivants :

- Temps de céphaline activée (TCA) 48 s (témoin 33 s)
- Temps de Quick 50 %

DOCUMENT 1 (1^{ère} partie) DOSAGE DE L'ALANINE AMINOTRANSFÉRISE

1. Échantillon : sérum

2. Réactif :

	contenu	concentration dans le mélange réactionnel
R1	Tampon Tbs (pH 7,3) L-alanine	100 mmol.dm ⁻³ 500 mmol.dm ⁻³
R2	LDH NADH	> 1,2 U. cm ⁻³ 0,18 mmol.dm ⁻³
R3	2-oxoglutarate	15 mmol.dm ⁻³
R4	Pyridoxal-phosphate	0,10 mmol.dm ⁻³

3. Préparation et conservation des solutions

Réactif de dosage

Dissoudre le contenu d'un flacon de R2 dans un flacon de R1. Ajouter le contenu de R4, dissoudre complètement.

Conservation : 6 jours entre +2 et +8°C ; 24 heures entre +15 et +25°C

2-oxoglutarate :

Utiliser le contenu sans diluer.

Conservation: entre +2 et +8° C jusqu'à la date de péremption indiquée.

Préparation de l'échantillon:

L'hémolyse est gênante.

Perte d'activité dans le sérum après trois jours à :

+ 4° C : 10%

20-25° C :17%

4. Mode opératoire

Longueur d'onde: Hg 365 nm, 340 nm ou Hg 334 nm.

Cuve : 1 cm d'épaisseur

Température de mesure : 30° C

Mesurer contre l'air ou contre l'eau.

Amener tous les réactifs à 30° C avant emploi.

Pour chaque série de déterminations, préparer un témoin-réactifs en remplaçant dans le schéma de pipetage le sérum par de l'eau distillée.

Introduire dans la cuve:

Réactif de dosage 2,00 mL

Sérum 0,20 mL

Mélanger Placer 10 min à 30° C, puis déclencher la réaction avec

2-oxoglutarate 0,20 mL

Mélanger. Environ 1 min après, lire l'extinction et déclencher en même temps le chronomètre. Après exactement 1, 2 et 3 min, refaire les lectures.

Calculer la moyenne des diminutions d'extinction par minute (dE/min) et utiliser cette valeur (après soustraction du témoin-réactifs) pour les calculs.

Obtenir la valeur de l'activité de l'ALAT dans l'échantillon à partir des formules suivantes:

- à 334 nm $\mu\text{kat/L} = 32,37 \times dE_{334\text{nm}} / \text{min}$

- à 340 nm $\mu\text{kat/L} = 31,76 \times dE_{340\text{nm}} / \text{min}$

- à 365 nm $\mu\text{kat/L} = 58,83 \times dE_{365\text{nm}} / \text{min}$

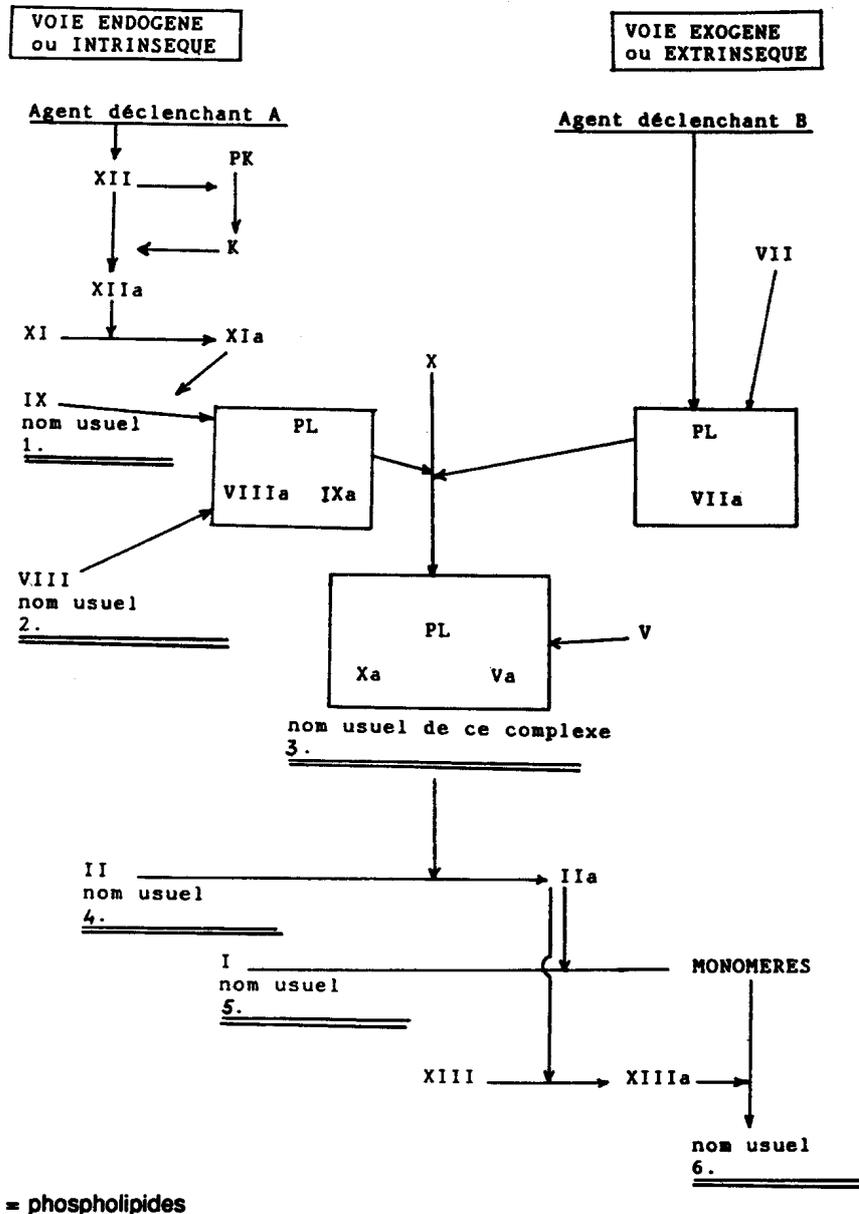
Taux usuels:

Hommes: 0,100 - 0,750 $\mu\text{kat/L}$

DOCUMENT 3 : SCHÉMA SIMPLIFIÉ DE LA COAGULATION

DOCUMENT A JOINDRE A LA COPIE DOCUMENT 3

Schéma simplifié de la coagulation



DOCUMENT 2 : EXAMEN DES SELLES

NUMÉRO: 14245 B

NOM : YELLOW

PRÉNOM: ÉRIC

Les selles reçues présentent les caractéristiques suivantes :

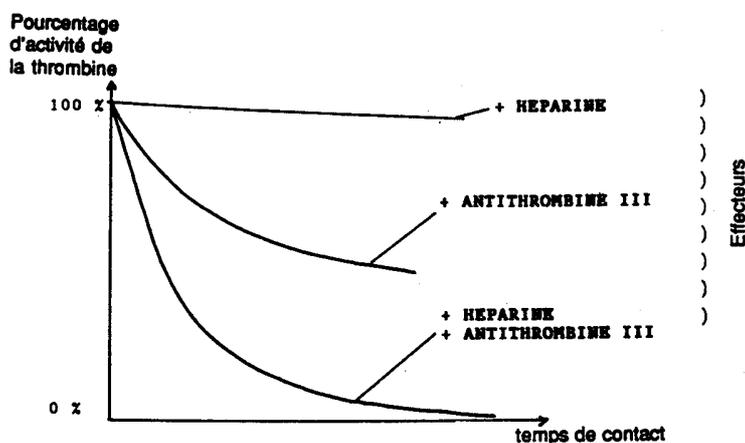
- Aspect semi-liquide à pâteux, jaunâtre, pH 5,5
- L'examen direct montre:
 - une flore pauvre, polymorphe, sans déséquilibre notable
 - l'absence de leucocytes, d'hématies et de mucus
- Les cultures sur milieux sélectifs montrent l'absence de *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter jejuni*.

- La recherche de parasites est négative.

L'examen des résidus digestifs donne les résultats suivants :

- tissu conjonctif : absence
- féculent : absence
- cristaux d'oxalate de calcium : absence
- fibres musculaires bien digérées : rares
- fibres musculaires mal digérées : quelques
- graisses neutres : quelques
- acides gras : nombreux
- savons : nombreux
- amidon : absence
- cellulose digestible : absence
- débris de légumineuses : rares
- bilirubine : absence
- stercobiline : absence

DOCUMENT 4



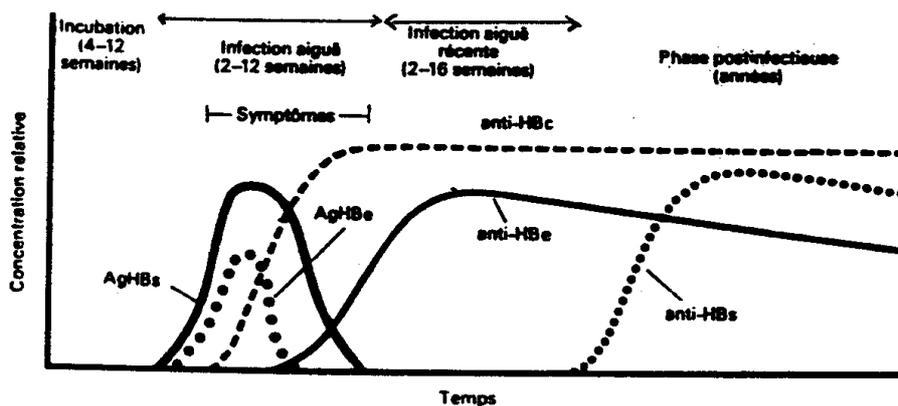
Pourcentage d'activité restante de la thrombine après mise en présence de différents effecteurs.

DOCUMENT 5 : LES MARQUEURS DE L'HÉPATITE B

Figure 1

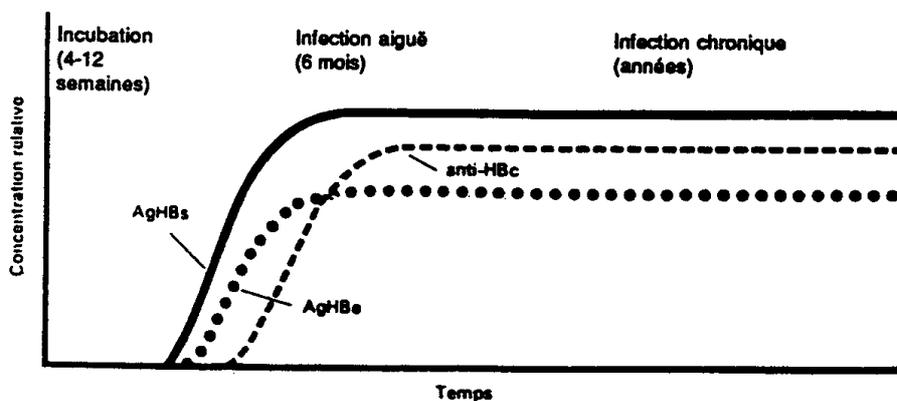
- | | |
|----------------|---|
| ▪ HBV | • Virus de l'hépatite B |
| ▪ HBsAg | • Antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène Australia) |
| ▪ Anti-HBs | • Anticorps dirigé contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B |
| ▪ HBcAg | • Antigène central du virus de l'hépatite B |
| ▪ Anti-HBc | • Anticorps dirigé contre l'antigène central du virus de l'hépatite B |
| ▪ IgM anti-HBc | • Anticorps de la classe des IgM, dirigé contre l'HBcAg présent seulement pendant la phase aiguë récente de l'infection |
| ▪ HBeAg | • Antigène e (précurseur métabolique probable de HBcAg) |
| ▪ Anti-HBe | • Anticorps dirigé contre l'antigène e |

Figure 2 Schéma typique de l'évolution des marqueurs sérologiques chez les malades présentant une hépatite B aiguë



Evolution sérologique de 75-85% des malades atteints d'hépatite aiguë de type B.

Figure 3 Profil sérologique d'un porteur d'ABsAg chronique : pas de séroconversion.



PREMIÈRE PARTIE: MICROBIOLOGIE (25 points)

1. - Test de mise en évidence de la staphylocoagulase libre.

- 1.1. Qu'est-ce que la coagulase libre ? Préciser son rôle dans le mécanisme des infections provoquées par *Staphylococcus aureus*.
- 1.2. Décrire la technique de réalisation du test et la lecture.

2. - Isolement de *Neisseria gonorrhoeae* à partir d'un prélèvement urétral.

- 2.1. En fonction des exigences du gonocoque et des problèmes de flore associée, quels milieux d'isolement faut-il choisir ?
- 2.2 Préciser les conditions d'ensemencement et d'incubation.

3. - Examen cyto bactériologique d'une urine.

L'observation microscopique montre une flore composée essentiellement de coques ovalaires Gram positif, groupés en courtes chaînettes, en diplocoques, parfois isolés.

- 3.1. Proposer un milieu non sélectif et un milieu sélectif pour réaliser l'isolement.
- 3.2. Préciser les principaux constituants de ces milieux et leur rôle. Décrire l'aspect des colonies obtenues dans les deux cas.

4. - Résistance hétérogène des staphylocoques à la méthicilline.

- 4.1. Comment se manifeste ce mécanisme de résistance dans la population bactérienne ?
- 4.2. Indiquer une technique de mise en évidence au cours de l'antibiogramme.

5. - Test de blastèse (ou test de filamentation) utilisé pour l'identification des levures.

- 5.1. Quel est son intérêt ?
- 5.2. Présenter la technique de réalisation et la lecture.

6. - Accès pernicieux à *Plasmodium falciparum*.

- 6.1. Le diagnostic a-t-il un caractère d'urgence ? Justifier la réponse.
- 6.2. Citer une technique permettant de réaliser ce diagnostic au laboratoire.

DEUXIÈME PARTIE: Hématologie (13 points)

1. - Un homme de 55 ans est envoyé par son médecin traitant, au laboratoire pour une prise de sang. L'ordonnance indique : hémogramme.

- 1.1. Définir l'hémogramme: préciser ce qu'il comporte.
- 1.2. La fiche de résultats donnée par l'appareil COULTER montre:

Hématies : $6,9 \cdot 10^{12} \text{ L}^{-1}$.

Hématocrite : $0,585 \text{ L.L}^{-1}$.

Hémoglobine : 190 g.L^{-1} .

- 1.2.1. On vérifie l'hématocrite par centrifugation en microméthode. On trouve un hématocrite de $0,595 \text{ LL}^{-1}$, Justifier la différence observée entre les deux résultats.
- 1.2.2. La numération a été vérifiée par une technique utilisant une UNOPETTE à hématies (dilution 1/200) et une cellule de MALASSEZ.
Combien d'hématies ont été comptées en moyenne par rectangle ?
Était-il judicieux d'utiliser cette dilution ? Justifier la réponse.
- 1.2.3. Calculer le V.G.M. (volume globulaire moyen) et conclure.
- 1.2.4. Orienter le diagnostic en fonction des résultats disponibles.
- 1.2.5. Proposer un examen complémentaire permettant de vérifier cette hypothèse.
Donner le principe de cet examen.

2. - Définir:

- le syndrome myéloprolifératif
- le cas particulier de la LMC (leucémie myéloïde chronique).

TROISIÈME PARTIE: Immunologie-Sérologie (17 points)

1.- Sérologie de la toxoplasmose

- 1.1. Définir la réaction d'hémagglutination passive.
- 1.2. Pour le sérodiagnostic de la toxoplasmose par cette technique, le sérum du patient subit deux types de traitements préliminaires :
 - mise en présence d'une solution de 2-mercaptoéthanol (2-ME),
 - incubation avec des hématies de mouton en suspension à 50%.

Quel est leur intérêt ?

- 1.3. Trois sérodiagnostics de toxoplasmose par réaction d'hémagglutination passive ont été effectués chez une patiente. Compléter le document donné en annexe 1 et le rendre avec la copie.

2.- Au cours de la différenciation des lymphocytes, on distingue deux types de prolifération, l'une indépendante et l'autre dépendante de l'antigène. Dans quels organes ont-elles lieu ?

3.- Hypersensibilités immédiate et retardée.

Citer le type de réponse immunitaire mis en jeu dans chaque cas.

4.- Donner un schéma annoté de la structure d'une IgA sécrétoire.

QUATRIÈME PARTIE : BIOCHIMIE (25 points)

1. Dosage du calcium dans le sérum par colorimétrie

Principe:

- En milieu alcalin et réducteur, le bleu de méthylthymol forme avec le calcium un complexe coloré bleu stable pendant une heure.
- La méthode est spécifique : l'addition de δ -hydroxyquinoléine supprime l'interférence avec le magnésium.
- La méthode est très sensible et permet un microdosage.
- La loi de Beer-Lambert est respectée pour des concentrations finales en calcium (dans le complexe coloré) de $0,037 \text{ mmol.dm}^{-3}$.

Technique:

La réaction colorée s'effectue de la manière suivante :

composition du tube essai:

- réactif au bleu de méthylthymol..... 5 cm^3
- sérum 50 mm^3

Mélanger soigneusement et lire à 612 nm après 10 min contre un témoin réactif.

Questions:

- 1.1. Calculer en mg de calcium par dm^3 la concentration maximale du sérum dosable sans dilution par cette technique.
- 1.2. Donner la réalisation pratique de 100 cm^3 de solution étalon mère à $37,5 \text{ mmol. dm}^{-3}$ de calcium à partir de carbonate de calcium pur et anhydre.
- 1.3. Expliquer la préparation de 10 cm^3 de 5 solutions étalons filles permettant d'effectuer une gamme d'étalonnage convenable.
- 1.4. Donner la composition du tube témoin réactif et des tubes de la gamme colorimétrique.

Données .:

calcémie moyenne: $2,50 \text{ mmol.dm}^{-3}$

$\text{Ca} = 40 \text{ g.mol}^{-1}$, $\text{C} = 12 \text{ g.mol}^{-1}$, $\text{O} = 16 \text{ g.mol}^{-1}$.

2 - Équilibre acido-basique

Commenter les résultats suivants obtenus pour un patient présentant une détresse respiratoire.

	Résultats sanguins	Intervalle de référence
pH =	7,30	7 36 - 7 42
pCO ₂ =	9 kPa	5 0 - 5 9 kPa
pO ₂ =	7 kPa	10,4 -13,0 kPa
HCO ₃ ⁻ =	40 mmol.L ⁻¹	23 - 27 mmol.L ⁻¹

Na ⁺ =	135 mmol.L ⁻¹	135 - 145	mmol.L ⁻¹
K ⁺ =	52 mmol.L ⁻¹	3,5 - 5,5	mmol.L ⁻¹
Cl ⁻ =	82 mmol.L ⁻¹	98 - 108	mmol.L ⁻¹

3 - Composés à haut potentiel d'hydrolyse

4.1 Définir ce type de composé.

4.2 Expliquer comment ils interviennent au cours de la contraction musculaire.

ANNEXE 1

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				
A	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	TA _g	Sérum 1	Sérodiagnostic 1	
B	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		Dilutions PBS	Test pré-nuptial	
C	○	●	●	●	●	●	●	●	○	○		Dilutions 2ME	Effectué au 1/12/09	
D	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		Sérum 2	Sérodiagnostic 2	
E	○	●	●	●	●	●	●	●	○	○		Dilutions PBS	Examen prénatal	
F	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		Dilutions 2ME	3 ^{ème} mois de Grossesse 1/07/80	
	Titres Sérum 1/20 1/40 1/80 1/160 1/320 1/640 1/1280 1/2560										Témoin			
	Sérum										Antigène			

Remarque: PBS = tampon phosphate de dilution

Lecture et discussion des résultats:

Sérum 1:

Sérum 2:

Sérum 3:

**Erratums et corrigés complémentaires,
Sujets supplémentaires des annales épuisées :**
<http://www.multimania.com/upbm>



Mathématiques 1991 (Durée 1 heure)

EXERCICE N° 1

1 - Une suspension de 10^6 bactéries est infectée par une population de phages (particules infectieuses). À la fin de l'expérience, on a constaté que $65 \cdot 10^4$ bactéries ont été infectées.

- Quel est le pourcentage de bactéries infectées ?

2 - On observe une bactérie choisie au hasard. Soit X la variable aléatoire égale au nombre de phages infectant cette bactérie. On admet que X suit une loi de Poisson de paramètre m .

2.1. En calculant $p(X=0)$, justifier le choix du paramètre $m = 1,05$.

2.2. Calculer $p(X=1)$, $p(X=2)$, $p(X=3)$.

2.3. Quel est le nombre moyen de phages par bactérie infectée ?

EXERCICE N° 2

On étudie expérimentalement la croissance d'une bactérie en milieu liquide dans un fermenteur. Pour cela, on mesure à différents instants l'absorbance A_{650} (absorbance à la longueur d'onde 650 nanomètres). On présente les résultats sur un graphique qui exprime $\log A_{650}$, le logarithme décimal de l'absorbance A_{650} , en fonction du temps exprimé en minutes, sur le graphique ci-joint.

On estime que la phase de croissance exponentielle est réalisée entre les points A et B de coordonnées respectives (26; -0,83) et (73; -0,29).

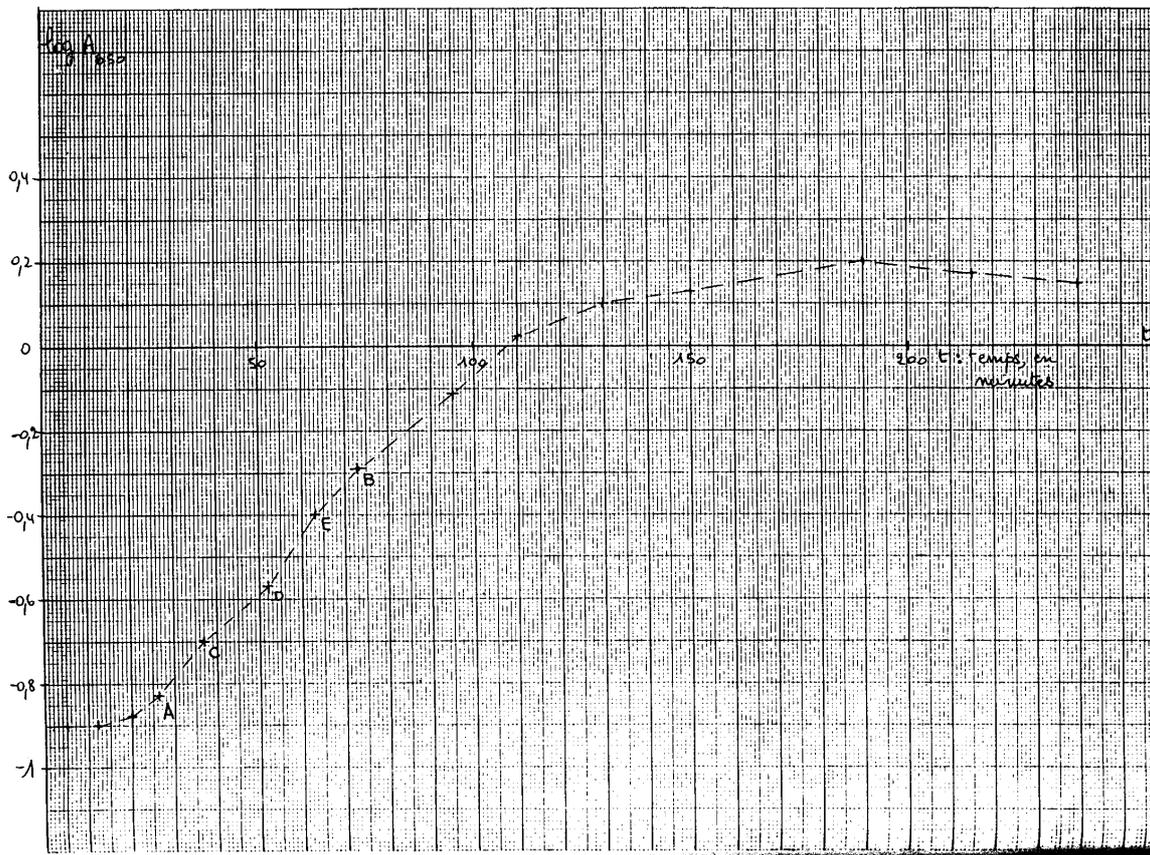
Les points C, D, et E, situés entre A et B, ont pour coordonnées respectives (37; -0,70), (52; -0,57) et (63; -0,40).

1) On ajuste par la méthode des moindres carrés une droite au nuage des cinq points A, B, C, D, E. Soit \hat{A}_{650} l'estimation de l'absorbance A_{650} donnée par l'ajustement fait. Montrer que cette droite admet comme équation $\log \hat{A}_{650} = 0,0115 t - 1,133$.

2) En déduire, sur l'intervalle [26; 73], l'expression de \hat{A}_{650} en fonction du temps.

3) Calculer l'absorbance \hat{A}_{650} à l'instant $t = 26$.

4) Calculer, en minute^{-1} , puis en heure^{-1} , la vitesse spécifique de croissance μ , sachant que, sur l'intervalle [26; 73] on a: $\hat{A}_{650} = 0,1465 e^{\mu t}$; où $T = t - 26$.



Sciences physiques 1991

LES EXERCICES SONT INDÉPENDANTS

EXERCICE 1 (12 points) :

1.1 - On désire préparer une solution tampon acide méthanoïque/ion méthanoate. Le pKa de ce couple vaut 3,7 à 20°C. On dispose d'une solution d'acide méthanoïque et d'une solution d'hydroxyde de sodium, de mêmes concentrations molaires 0,200 mol/dm³.

Déterminer les volumes de chacune des deux solutions qu'il faut mélanger pour obtenir 1,000 dm³ de tampon à pH = 3,5.

1.2. - On dissout 1,000 x 10⁻³ mole d'alanine (acide amino-2 propanoïque) dans 1,000 dm³ d'eau.

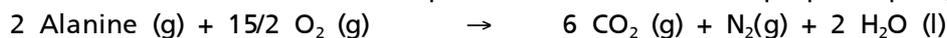
1.2.1. - Écrire les équations des réactions qui s'établissent dans la solution.

1.2.2. - La fonction acide carboxylique correspondant à pKa1 = 2,4 et la fonction amine à pKa2 = 9,9. Déterminer le pH de la solution obtenue (sans démontrer la formule utilisée).

1.3. - On dissout maintenant 1,000 x 10⁻³ mole d'alanine dans 1,000 dm³ de tampon pH = 3,5. Quelle est à ce pH l'espèce prédominante ? Déterminer les concentrations molaires des différentes formes de l'alanine dans la solution.

EXERCICE 2 (5 points) :

- L'équation de la réaction de combustion complète de l'acide amino-2 propanoïque (ou alanine) est:



2.1. - Quelle relation y a-t-il entre les enthalpies de formation des divers composés mis en jeu, et l'enthalpie de réaction ?

2.2. - Calculer l'enthalpie de formation de l'alanine, sachant que:

- l'enthalpie de réaction est - 1620 kJ/mol

- l'enthalpie de formation de CO₂(g) est : - 393 kJ/mol

- l'enthalpie de formation de H₂O(l) est : - 284 kJ/mol.

EXERCICE 3 (8 points) :

3.1. - L'alanine présente un carbone asymétrique. Préciser lequel. Quelle est la conséquence de la présence d'un tel carbone ?

3.2. - Donner une représentation spatiale des deux isomères optiques R et S, et expliciter dans ce cas les règles utilisées pour la détermination de ces configurations absolues.

EXERCICE 4 (15 points) :

4.1. - Donner le schéma de principe d'un spectrophotomètre d'absorption.

4.2. - La sélection chromatique de la radiation utilisée est assurée par un réseau de diffraction.

Pour faciliter la compréhension de l'exercice, nous considérons que le réseau est éclairé par un faisceau de lumière blanche, en incidence normale et que c'est la fente de sélection du monochromateur qui se déplace, le réseau restant fixe. Il est utilisé en transmission. Il comporte 600 traits par mm :

a) rappeler les formules des réseaux de diffraction utilisés en transmission (faire un schéma et préciser la convention de signe).

b) quel espace angulaire occupe chaque ordre (on considérera que les longueurs d'onde ont des valeurs comprises entre 400 et 800 nm) ?

c) dans le premier ordre, quelle est la longueur d'onde sélectionnée lorsque l'angle d'émergence est de 22°5 ?

4.3. - Définir la transmittance T et l'absorbance A.

4.4. - Énoncer la loi de Beer-Lambert, en précisant la signification de tous les termes et leurs unités. Précisez les domaines de validité de cette loi. Quelle longueur d'onde choisit-on ? Pourquoi ?

4.5. - Recopier et compléter le tableau suivant (les mesures sont effectuées avec la même substance, éclairée par la même radiation) :

C en kg.m ⁻³		3			
A	0,17			0,59	
T en %		55	31		37

On donne: Longueur de la cuve : l = 1,00 cm.

Espagnol 1991

La moda del consumo ecológico conquista el mercado español.

La extrema sensibilidad hacia las alteraciones del medio ambiente que desde hace años está asentada en Europa ha comenzado a extenderse a países mediterráneos como España... Todos coinciden en que algo está cambiando, con la divulgación de catástrofes como Chernobyl y del avance del agujero de la capa de ozono que es seguida por científicos de todo el mundo.

...La tendencia a preocuparse por la conservación de la naturaleza ha aumentado. La búsqueda de productos que no alteren el medio ambiente y la moda por lo natural ha irrumpido(1) también en los hogares(2) . Desde los "sprays" hasta frigoríficos y lavadoras ecológicas y muebles "bionaturales", junto a pinturas que recuerdan paisajes naturales y el aumento de la cosmética natural.

Los muebles se llaman "biomuebles"... El biomueble es elaborado sin la intención de productos sintéticos o derivados del petróleo. Además, en su acabado (3) se utilizan elementos naturales como cera, grasa, tierra y extractos de árboles. Para los que quieren vivir en un entorno natural desde dentro de su casa, hay en España varios establecimientos en los que comprar muebles y accesorios de decoración ecológicos. En algunos de ellos se pueden comprar también electrodomésticos (4) como hornos, cocinas y frigoríficos no contaminantes.

...Fernando Cenigón es uno de la media docena de pintores especializados en una técnica que desde hace cinco años se ha puesto de moda en España: el trampantojo (5) .

Una pared grande, una habitación oscura, un cuarto de baño, son transformados con esta técnica, consiguiéndose paisajes en perspectivas, ventanas al mar, vistas idílicas.

Cambio 16, 4-9-89

(1) Irrumpir: faire irruption

(2) El hogar: le foyer

(3) El acabado: la finition

- (4) Los electrodomésticos: les appareils électroménagers
- (5) El trampañojo: le trompe-l'œil

QUESTIONS:

- 1) Según el texto, ¿ cómo contribuye la biología a la conservación del medio ambiente ? ¿ Cúal es su propia opinión ?
- 2) Traduire depuis "Para los que quieren vivir..." jusqu'à "frigoríficos no contaminantes".

Session 1992

Espagnol 1992

El riesgo de manipular la herencia genética humana.

1 En la ciencia, nada es imposible, si pasa el tiempo suficiente, dice el doctor Miquel Rutland, jefe del servicio de Hematología del hospital de San Pau, de Barcelona. Y la suma de la fecundación in vitro y la ingeniería genética puede hacer posible la manipulación de la herencia genética, eso es seguro. Pero lo que también es seguro de
5 momento, es que esta técnica puede servir para curar enfermedades y para mejorar la calidad de vida de muchos enfermos, añade.

La cuestión que mayores recelos (1) plantea, sin embargo, es la posibilidad de manipular la herencia genética del hombre. La posibilidad de modificar su línea germinal podría ser utilizada en el futuro para corregir enfermedades hereditarias, pero
10 también para intentar crear seres a medida.

El doctor Rutland es categórico al respecto : si alguien quiere ensayar estas técnicas para intentar seleccionar la raza o para intentar crear el superhombre, será absolutamente inevitable, puesto que, a pesar de ser una tecnología relativamente compleja, es accesible para un número de científicos cada vez más elevado. Por tanto,
15 que las investigaciones vayan en un camino no deseable éticamente es absolutamente incontrolable.

Para prevenir las consecuencias de esta posibilidad, el doctor Rutland apela a la creación de comisiones éticas que traten de limitar las aplicaciones concretas de las nuevas técnicas a finalidades estrictamente benéficas.

EL PAIS, 13 de diciembre de 1986

(1) recelos: craintes.

QUESTIONS:

- 1) Traducir desde « Si alguien » ... hasta ... « cada vez mas elevado » (lignes 11 à 14).
- 2) Resuma Vd. el texto en unas seis líneas.
- 3) Discuta usted las cuestiones morales y los peligros que puedan acarrear las manipulaciones genéticas.

Mathématiques (1 heure) 1992

- Les calculatrices de poche sont autorisées conformément à la circulaire N°86-228 du 28 juillet 1986.
- La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction interviendront pour une part importante dans l'appréciation des copies.

EXERCICE 1 (12 points)

Un corps à la température y est placé dans une enceinte dont la température (θ) est supposée constante. La variation instantanée de la température dy/dt est proportionnelle à la différence $y - \theta$, c'est à dire que :

$$(E): dy/dt = -k (y - \theta) \text{ où } k \text{ est une constante réelle positive.}$$

1-

- Résoudre l'équation différentielle (e): $dy/dt + ky = 0$
- Vérifier que la fonction constante: $t \rightarrow \theta$ est une solution particulière de l'équation différentielle(E): $dy/dt + ky = 0$.
- En déduire la solution de l'équation différentielle (E) telle que pour $t = 0$, y prend la valeur y_0 . On admettra que la fonction $t \rightarrow (y_0 - \theta) e^{-kt} + \theta$ est la solution recherchée.

2 - On suppose que $\theta = 20^\circ\text{C}$, que $y_0 = 70^\circ\text{C}$ et que t est évalué en minutes.

Au bout de 5 minutes la température y vaut 60°C .

Calculer k et en donner une valeur approchée à 10^{-3} près puis exprimer y en fonction de t : $y = f(t)$.

3 - On prend $k = 0,045$. Donner une valeur approchée à 1 près de la température du corps, exprimée en degrés, à chacun des instants : $t = 10\text{min}$, $t = 15\text{min}$, $t = 20\text{min}$, $t = 30\text{min}$, $t = 40\text{min}$, $t = 50\text{min}$, $t = 60\text{min}$.

4 - Tracer la courbe (C) pour $t \in [0 ; 60]$ dans le plan muni d'un repère orthogonal. On prendra 2 cm pour 5 minutes sur l'axe des abscisses 2 cm pour 10°C sur l'axe des ordonnées.

EXERCICE 2 (8 points)

Dans le cadre d'un contrôle de qualité, un laboratoire d'analyse médicale veut contrôler la précision d'une méthode colorimétrique de dosage du calcium sérique.

Ce contrôle appelé répétabilité consiste à faire doser un échantillon, distribué au hasard dans les séries d'analyse d'une journée, par la même personne et dans les mêmes conditions.

36 dosages du calcium sérique ont été ainsi effectués. Ils ont donné des concentrations en calcium allant de 94,5 à 102,5 mg/L réparties de la manière suivante :

Ca (mg/L)	[94,5 96,5[[96,5 97,5[[97,5 98,5[[98,5 99,5 [[99,5 100,5 [[100,5 101,5[[101,5 102,5[
Nombre	2	5	10	11	5	1	2

1 - Calculer une valeur approchée de la moyenne μ et de l'écart-type σ de cette distribution.

2 - On suppose que les dosages précédents sont les réalisations de variables aléatoires indépendantes suivant une loi gaussienne de moyenne m .

Donner un intervalle de confiance à 95% de la moyenne m .

Les résultats seront donnés à 10^{-2} près.

3 - L'échantillon contrôlé était dosé à $98,2\text{ mg/L}$ par une méthode de référence. On fait les mêmes hypothèses que dans la question 2.

La différence constatée entre la valeur m trouvée et la valeur attendue ($98,2\text{ mg/L}$) est-elle significative au seuil 5% ?

EXERCICE 1 (8 points) :

En solution aqueuse à 25°C, le cuivre(I) et le cuivre(II) participent aux couples rédox :

- Cu^+/Cu , de potentiel standard $E_{O1} = + 0,52 \text{ V}$
- $\text{Cu}^{2+} / \text{Cu}^+$, de potentiel standard $E_{O2} = + 0,16 \text{ V}$

1.1. - L'ion Cu^+ est-il stable dans l'eau ? Écrire l'équation de la réaction se produisant spontanément dans les conditions standard à 25°C. Quel nom donne-t-on à une telle réaction ?

1.2. - Calculer la constante d'équilibre à 25°C pour cette réaction.

1.3. - Montrer que le potentiel standard à 25°C du couple Cu^{2+}/Cu est égal à $E_{O3} = + 0,34 \text{ V}$. On donne $R = 8,31 \text{ J.mol}^{-1}\text{K}^{-1}$.

EXERCICE 2 (10 points) :

On prépare 1 litre de solution avec 10^{-2} mole de soude et 10^{-2} mole d'un ester soluble dans l'eau.

2.1. - Écrire l'équation de la réaction. Quel est le nom de cette réaction ?

2.2. - Cette réaction est d'ordre global 2. À 27°C, les 3/4 de l'ester initial sont transformés au bout de 120 minutes. Calculer la constante de vitesse et le temps de demi-réaction. On démontrera les formules littérales utilisées.

2.3. - Lorsque la température devient 127°C, la vitesse de réaction est multipliée par 4. Calculer le temps de demi-réaction à cette température. Calculer l'énergie d'activation de cette réaction. On donne $R = 8,31 \text{ J.mol}^{-1}\text{K}^{-1}$.

EXERCICE 3 (6 points) :

3.1 Écrire les équations des réactions acido-basiques de l'alanine en solution dans l'eau. Attribuer à chaque fonction son pK.

3.2 Qu'appelle-t-on point isoélectrique ? Calculer le pH de la solution au point isoélectrique

3.3. Indiquer sur un axe les différents domaines de prédominance de chaque forme en fonction du pH.

On donne $\text{pK}_{a1} = 2,34$ et $\text{pK}_{a2} = 9,69$ Alanine: (acide 2 amino-propanoïque)

EXERCICE 4 (10 points)

On lit sur l'objectif d'un microscope : x 45. Sur l'oculaire, on lit: x 25. Par ailleurs, l'ouverture numérique en 0,85.

4.1. Quelles grandeurs physiques désignent ces inscriptions ?

4.2. Le microscope en utilisé par un observateur ayant un œil normal mettant au point à l'infini ;

- donner le schéma de principe du microscope correspondant à ce cas. On demande la construction de rayons lumineux.
- calculer la puissance intrinsèque et le grossissement commercial du microscope ainsi que la distance focale de l'oculaire.

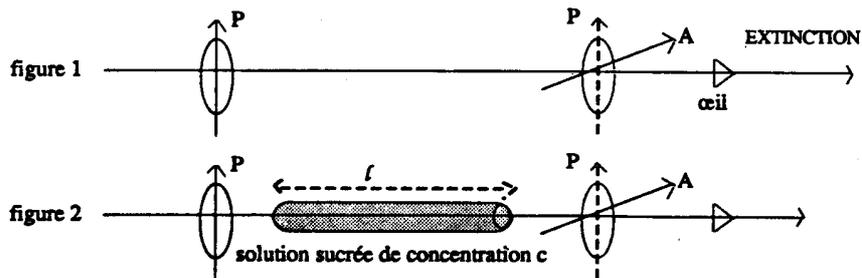
4.3. Sous quel angle l'observateur voit-il à travers le microscope un globule rouge de 0,020 mm de diamètre ? Comparer cette valeur avec le pouvoir séparateur de l'œil (1').

4.4. Le microscope est utilisé à sec avec une lumière monochromatique de longueur d'onde 590 nm.

Sachant que son pouvoir séparateur est donné par la relation $0,6 \lambda / n \sin u$, le calculer et comparer avec le résultat de la question précédente.

EXERCICE 5 (6 points)

Entre un polariseur et un analyseur croisés (figure 1), on place une cuve cylindrique de longueur $l = 19 \text{ cm}$ contenant une solution de glucose de concentration $c = 200 \text{ g.L}^{-1}$ (figure 2).



Le pouvoir rotatoire spécifique du glucose est $\alpha_0 = + 0,527^\circ \text{ m}^2.\text{kg}^{-1}$.

- A) Le glucose est-il dextrogyre ou lévogyre ? Pour rétablir l'extinction, dans quel sens faudra-t-il tourner A ?
- B) Calculer le pouvoir rotatoire α , de la solution.

Technologies d'analyse biomédicale 1992

PREMIÈRE PARTIE: Biochimie (24 points sur 80)

1 - Détermination de la concentration d'activité catalytique sérique en créatine kinase. (18 points)

1.1. (3 points) En utilisant un automate, on effectue la détermination de la concentration d'activité catalytique sérique en créatine kinase.

Composition partielle du réactif:

substrats: ADP, glucose, NADP⁺, phosphocréatine enzymes : glucose-6-phosphate déshydrogénase, hexokinase

Mode opératoire :

Réactif	500 μL
Échantillon	20 μL
Mélanger. Placer 3 minutes à la température choisie pour l'analyse.	
Mesurer la variation d'absorbance à 340 nm pendant 3 à 5 minutes.	

Établir la séquence des réactions chimiques mises en jeu lors de ce dosage en précisant les noms des enzymes qui interviennent.

1.2. (5 points) L'automate délivre les résultats des concentrations d'activité catalytique sériques en $\mu\text{kat.L}^{-1}$, si le technicien lui fournit, lors de la programmation de la méthode, un facteur k tel que :

Concentration d'activité catalytique = $k \cdot \left(\frac{\Delta A}{\Delta t}\right)$, $\frac{\Delta A}{\Delta t}$ étant la variation d'absorbance mesurée par min.

Une partie des résultats correspondant à une séquence d'échantillons traités par l'automate est donnée dans le tableau ci-dessous :

Échantillon	Sérum contrôle	Sérum n°1	Sérum n°2	...
Variation d'absorbance par min	0,041	0,043	0, 220	
Concentration d'activité catalytique en $\mu\text{kat/L}$	2,82	2,96	15,13	...

1.2.1. Calculer le coefficient k correspondant au mode opératoire décrit.

1.2.2. Vérifier que la programmation de l'automate a été faite correctement.

Données: ϵ_{NADPH} à 340 nm = 6300 $\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ cuve de 1 cm de trajet optique

1.3. (2 points) La concentration d'activité catalytique du sérum de contrôle est connue, elle est de

3,05 pkat.L⁻¹. Sachant que le pourcentage d'inexactitude toléré de la méthode est de 10 %, le résultat précédent permet-il de valider l'analyse effectuée ? Justifier la réponse.

1.4. (1 point) Les sérums de contrôle lyophilisés sont à reconstituer avec de l'eau distillée. Mais s'ils doivent être dilués, la dilution sera réalisée avec une solution de chlorure de sodium à 9 g.L⁻¹. Justifier ces pratiques.

1.5. (1 point) Les échantillons à doser doivent être conservés le plus longtemps possible dans la glace. Expliquer pourquoi.

1.6. (6 points) La créatine kinase est un dimère qui peut exister sous des formes différentes appelées isoenzymes.

1.6.1. Donner la définition des isoenzymes et la structure de celles de la créatine kinase.

1.6.2. Expliquer le principe d'une technique de séparation basée sur les différences de pHi des isoenzymes.

1.6.3. Préciser l'intérêt clinique de cette séparation.

2 - Apoprotéine B. (4 points)

2.1. Donner le principe du dosage de l'apoB par électroimmunodiffusion (technique de Laurell).

2.2. Expliquer l'intérêt clinique de ce dosage.

3 - Chromatographie d'affinité. (2 points)

Citer les principales étapes d'une chromatographie d'affinité.

DEUXIÈME PARTIE: Microbiologie (26 points sur 80 points)

1 - Recherche du vibron cholérique dans une selle. (4 points)

On a ensemencé un milieu T.C.B.S. (thiosulfate, citrate, bile, saccharose) préconisé par l'Organisation Mondiale de la Santé. C'est un milieu très alcalin, sa formule (en grammes par litre d'eau distillée) est la suivante :

peptone de caséine.....	5,0
peptone de viande.....	5,0
extrait de levure.....	5,0
citrate de sodium.....	10,0
thiosulfate de sodium.....	10,0
bile de bœuf desséchée.....	8,0
saccharose.....	20,0
chlorure de sodium.....	10,0
bleu de thymol.....	0,04
bleu de bromothymol.....	0,04
agar-agar.....	14,0

Après 24 heures d'incubation à 37°C, on observe de grandes colonies jaunes qui permettent d'orienter le diagnostic vers les espèces *Vibrio cholerae* ou *Vibrio alginolyticus*.

Expliquer le rôle du pH, ainsi que celui des différents constituants de ce milieu. Justifier l'aspect des colonies obtenues.

2 - Les bronchites dues à *Haemophilus influenzae* et leur traitement. (15 points)

2.1. (4 points) Citer les principaux moyens de défense de la muqueuse bronchique et les causes possibles de leur altération.

2.2. (4 points) *Haemophilus influenzae* est fréquemment rencontré au cours des bronchites aiguës.

2.2.1. Quelle est la nature chimique des facteurs de croissance X et V nécessaires à cette bactérie ? Préciser leur influence respective sur sa culture en aérobiose et en anaérobiose.

2.2.2. Décrire une technique permettant de rechercher l'exigence en facteurs X et V des *Haemophilus*.

2.3. (5 points) Le traitement de ces infections par les β-lactamines est quelquefois mis en échec.

2.3.1. Décrire succinctement le mode d'action de ces antibiotiques sur les bactéries.

2.3.2. Citer les mécanismes de résistance possibles chez les bacilles à Gram négatif.

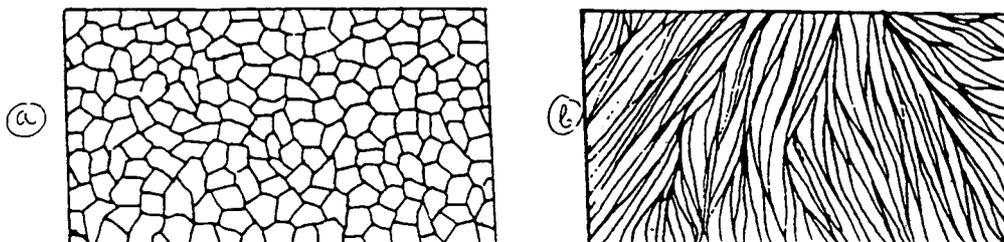
2.4. (2 points) La recherche de β -lactamase est nécessaire lorsqu'on isole *Haemophilus influenzae*. Exposer le principe et le protocole d'une technique de mise en évidence adaptée à cette bactérie.

3 - La classification des virus. (2 points)

Quels sont les principaux critères de classification des virus ?

4 - Les cultures cellulaires. (5 points)

4.1. (1 point) Les schémas a et b représentent l'aspect de tapis cellulaires examinés au microscope inversé au grossissement x250. Reconnaître les types cellulaires présentés.



4.2. (4 points) Présenter les principales étapes du renouvellement et de l'entretien des tapis cellulaires destinés à la culture des virus.

TROISIÈME PARTIE: Hématologie (16 points sur 80 points)

1 - La thrombopoïèse (2 points) Indiquer la localisation et la particularité de cette lignée.

2 - La leucémie myéloïde chronique (4 points)

2.1. Quels sont les résultats obtenus à l'hémogramme, dans un cas typique de leucémie myéloïde chronique ?

2.2. Quels examens complémentaires permettent le diagnostic ? Préciser les résultats attendus.

3 - Les syndromes lymphoprolifératifs (4 points)

Indiquer les différences constatées lors de l'examen des frottis sanguin et médullaire, dans la leucémie lymphoïde chronique et dans la maladie de Kahler.

4- (2 points) Par quelle réaction cytochimique peut-on distinguer les leucoblastes d'une leucémie myéloïde aiguë, des leucoblastes d'une leucémie lymphoïde aiguë ? Quelle autre méthodologie, plus récente, est également envisageable ?

5- (4 points) Exposer un principe général d'un automate de numération des cellules sanguines.

QUATRIÈME PARTIE: Immunologie - Expérimentation animale (14 points sur 80)

1 - (6 points) Exposer, sous forme schématique, à partir d'un exemple précis, le principe du dosage d'un anticorps par une technique immunoenzymatique en phase hétérogène.

2- (5 points) Au cours de l'hypersensibilité immédiate, on peut distinguer deux étapes : l'étape préparante et l'étape déclenchante.

Quels sont les mécanismes qui caractérisent chacune de ces deux étapes ?

3 - (3 points) Expliquer deux techniques de marquage de lots de souris de souches consanguines.

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

1 - LES ÉRYTHROCYTES (39 points)

1-1 La membrane des érythrocytes. (10 points)

1-1-1 Structure de la membrane érythrocytaire.

1-1-1-1 Représenter sous forme d'un schéma légende, l'architecture moléculaire de la membrane plasmique.

1-1-1-2 Sur le plan immunologique, il existe différents groupes érythrocytaires.

- Quelles sont les structures membranaires permettant de définir les groupes du système ABO? Les situer sur le schéma précédent et indiquer le principe de leur mise en évidence.
- Citer deux autres groupes érythrocytaires en indiquant brièvement comment on les détermine et d'où proviennent les sérums utilisés.

1-1-2 Perméabilité de la membrane érythrocytaire.

1-1-2-1 Perméabilité à l'eau.

On place une même quantité d'érythrocytes dans une série de tubes contenant chacun un même volume d'une solution aqueuse de chlorure de sodium dont la concentration varie entre 0 et 10 g/L. Les tubes sont incubés puis centrifugés. Les résultats obtenus, dans le cas d'un individu sain, figurent sur la courbe en Annexe1.

- Comment a-t-on évalué le pourcentage d'hémolyse?
- Commenter l'allure de cette courbe et situer les tubes « hémolyse initiale ». et « hémolyse totale ».
- Calculer la pression osmotique de la solution de NaCl du tube « hémolyse totale » en milliosmoles, et expliquer le phénomène membranaire impliqué.
- Quelle serait la signification d'un déplacement de cette courbe vers la droite? Données : Masses molaires: Na = 23 g/mol Cl = 35,5 g/mol

1-1-2-2 Perméabilité aux ions sodium et potassium.

Décrire, en s'aidant d'un schéma, les échanges d'ions sodium et potassium à travers la membrane érythrocytaire.

1-2 Métabolisme des érythrocytes. (21 points)

1-2-1 Dégradation du glucose.

Compléter le schéma en Annexe 2 de la dégradation du glucose dans les érythrocytes: indiquer le nom de chacune des deux voies, des coenzymes et des enzymes E₁, E₂ et E₃.

1-2-2 Production d'énergie.

1-2-2-1 Établir, à partir du schéma précédent, le nombre de moles d'ATP produites lors de la dégradation d'une mole de glucose en pyruvate par la voie 1.

1-2-2-2 Indiquer les rôles de l'ATP ainsi formé dans les globules rouges.

1-2-3 Production de coenzymes réduits.

Décrire les rôles des coenzymes pyridiniques produits par les deux voies ci-dessus dans le maintien de la fonction érythrocytaire.

1-2-4 Hémolyse physiologique.

Déduire une explication de l'hémolyse physiologique.

1-2-5 Hémolyse pathologique

Le déficit en enzyme E2 est une anomalie héréditaire assez fréquente qui se traduit, le plus souvent, par des crises aiguës d'hémolyse lors de l'ingestion de certains aliments ou médicaments.

Le déficit en enzyme E3 est une anomalie héréditaire plus rare qui se manifeste par une hémolyse chronique.

1-2-5-1 Quel est le mécanisme physiopathologique de chacune de ces anémies ?

1-2-5-2 La détermination de la concentration d'activité catalytique de E₃ intra-érythrocytaire est réalisée par une méthode cinétique.

- Donner la nature de l'échantillon qui sera analysé et les étapes de sa préparation à partir du sang total.
- À partir du schéma de l'Annexe 2 et des connaissances sur le métabolisme du pyruvate, proposer une séquence de réactions qui seront utilisées pour le dosage .
- À quelles conditions doivent satisfaire les concentrations en substrats et en enzyme des réactifs ? Justifier.

En déduire l'allure de la courbe $A = f(t)$ qui sera obtenue ($A =$ absorbance).

1-3 Parasites intra-érythrocytaires : les Plasmodium. (8 points)

1-3-1. Quelles sont les différentes espèces de *Plasmodium* humains?

1-3-2 Dans le cycle biologique des *Plasmodium*, à quel moment se déroule l'étape intra-érythrocytaire?

1-3-3. Quels sont les différents stades d'évolution du parasite dans les érythrocytes ? Quel est le devenir des différentes formes parasitaires plasmodiales à l'issue du cycle intra-érythrocytaire ?

1-3-4. Pour établir le diagnostic direct du paludisme, le laboratoire de parasitologie réalise, entre autres, des examens de sang sur lame.

Quels sont ces examens ? Pour chacun d'eux, préciser le but, l'intérêt et les critères de lecture nécessaires à l'identification du parasite.

2 - LES THROMBOCYTES (10 points)

2-1 Schématiser l'ultrastructure du thrombocyte.

2-2 Quel est le rôle des thrombocytes dans l'hémostase primaire ?

2-3 Le temps de saignement (T.S.) est un test qui explore globalement l'hémostase primaire. Décrire brièvement ce test.

2-4 Dans le cas particulier de la maladie de Willebrand, le temps de saignement est allongé. Comment l'expliquer et quelle est la structure thrombocytaire impliquée?

3 - LES LEUCOCYTES (31 points)

3-1 Leucocytes et greffes (15 points)

Sur le plan immunologique, il existe différents groupes leucocytaires dont l'importance est primordiale pour la compatibilité entre donneur et receveur dans le cadre des greffes.

3-1-1. Quels sont les antigènes définissant les groupes leucocytaires ? Donner le principe de l'identification des antigènes de chaque classe.

3-1-2. Bien que les gènes codant pour ces antigènes soient peu nombreux, on observe une grande diversité antigénique au sein d'une population. Expliquer ce phénomène .

3-1-3. Ces antigènes existent-ils sur d'autres cellules? Préciser .

3-1-4. Citer les différents types de greffes. Indiquer leur devenir probable .

3-1-5. Dans le cas du rejet de première intention d'une greffe entre donneur et receveur humains, quelles sont les cellules de l'immunité qui participent à la destruction directe du greffon? Quels sont les effecteurs cellulaires et les médiateurs chimiques qui interviennent dans la stimulation de ces cellules ?

N.B. Il est important de répondre clairement mais brièvement pour expliquer le processus de la coopération cellulaire. Un schéma élémentaire est conseillé.

3-2 Leucocytes et infections. (16 points)

3-2-1- Les virus VIH infectent certains leucocytes. Citer les différentes étapes de l'infection de ces leucocytes par les virus VIH.

3-2-2- La présence du virus VIH dans l'organisme humain favorise la survenue d'infections opportunistes. Quelle relation existe-t-il entre les deux phénomènes?

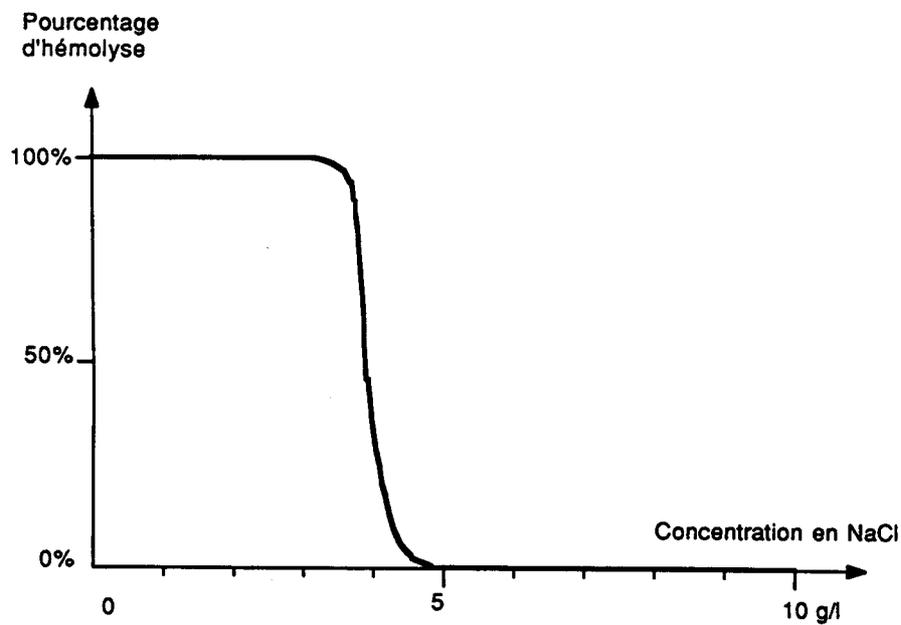
3-2-3- Un malade atteint du SIDA présente une infection respiratoire.

3-2-3-1- L'analyse d'une expectoration de ce malade a permis l'isolement d'une mycobactérie.

- Comment a été recueillie cette expectoration ? Quelles autres méthodes de prélèvement auraient pu être envisagées ?
- Citer les différentes étapes de l'analyse ayant conduit à l'isolement de la mycobactérie. Préciser, en les justifiant, les précautions à prendre au cours de chacune d'elles.

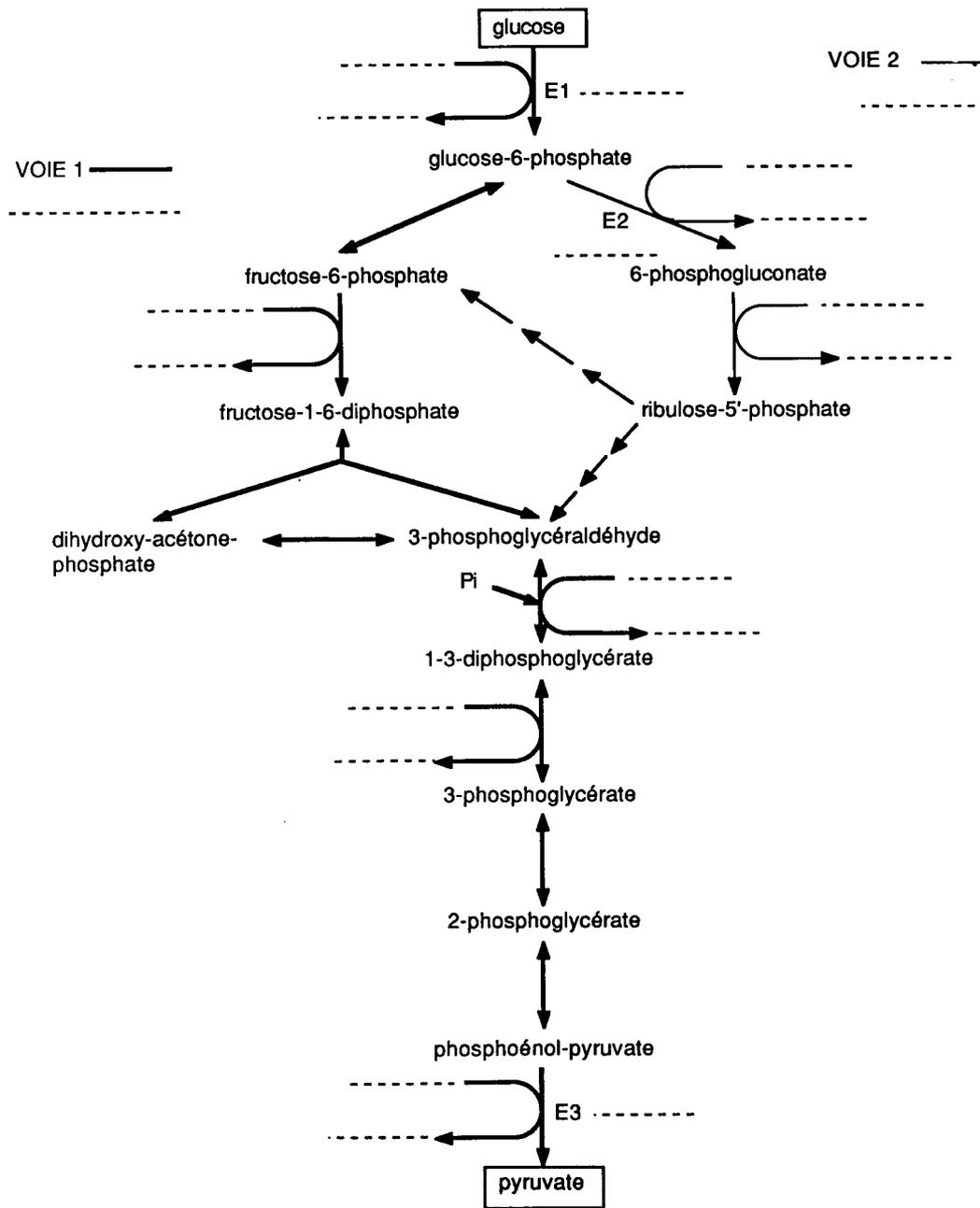
3-2-3-2- L'identification de la souche isolée conduit au diagnostic de mycobactérie atypique. Selon quels critères a été établie cette identification ?

Annexe 1



Annexe 2 :

Document à compléter et à joindre à la copie
Annexe 2



Session 1993

Allemand 1993

FRÜHERKENNUNG VON MUKOVISZIDOSE

Mit einem neuartigen Test, der die Genmutation aufdeckt, die für eine Mukoviszidose meist verantwortlich ist, kann mit 70prozentiger Sicherheit festgestellt werden, ob bei einem Paar die Gefahr besteht, daß seine Kinder an dieser Krankheit leiden werden. Etwa jedes 2500. Neugeborene ist bei uns betroffen.

Der Test, bei dem beiden Partnern zur Analyse ihrer DNS Blut abgenommen wird, schafft Klarheit darüber, ob die zukünftigen Eltern die Genmutation in sich tragen. Wenn beide Partner Träger sind, liegt die Gefahr, daß ihr Kind die Krankheit haben wird, bei vier zu eins. In diesem Fall könnten sie sich dafür entscheiden, lieber ein Kind zu adoptieren oder eine künstliche Befruchtung durch einen Nichtträger vornehmen (1) zu lassen. Der Test kann auch am Fetus gemacht werden.

Mukoviszidose verursacht abnorm dicke Schleimabsonderungen (2), die zu Lungenentzündungen und Magen-Darm Störungen führen. Die Ärzte können zwar die Symptome lindern (3), aber eine Heilung gibt es für diese Krankheit nicht, und die Betroffenen sterben oft vor dem 30. Lebensjahr.

Das Beste aus Reader's Digest.

- (1) etwas vornehmen = entreprendre
- (2) die Schleimabsonderung = sécrétion muqueuse
- (3) lindern = diminuer DNS = ADN (acide désoxyribonucléique)

Travail à faire:

1. Traduire le premier paragraphe et le dernier paragraphe du texte.
2. Répondre aux questions suivantes:

Dank der Gentechnik kann man heute die Mukoviszidose schon vor der Geburt erkennen.

Welche Vorteile bietet die Gentechnik für die Medizin? Welche Gefahren birgt sie auch in sich?

(in sich bergen = cacher en soi).

Ganz allgemein ist eine Medizin ohne Ethik (die Ethik = die Moral) denkbar?

(Vocabulaire utile pour la rédaction : das Gen (e) = le gène - die Gentechnik = le génie génétique die Keimbahn = le patrimoine génétique - die Genmanipulation = la manipulation génétique).

BARÈME :

Version: 10 points.

Questions notées globalement sur 10.

Mathématiques (1 heure) 1993

EXERCICE 1 (10 points)

Une espèce X est parasite d'une espèce Y. Un certain nombre d'observations ont permis d'établir que le nombre moyen x d'individus de X et le nombre moyen y d'individus de Y sont liés par l'équation différentielle :

$$(E) \quad dy/dx + 0,02 y = 1,0872 e^{-0,02 x}$$

En admettant que lorsqu'il n'y a plus d'hôte il n'y a plus de parasite, on obtient la condition initiale: $x = 0, y = 0$.

1. Résoudre l'équation différentielle : $dy/dx + 0,02 y = 0$
- 2 . Déterminer le nombre réel a tel que la fonction $x \rightarrow ax e^{-0,02 x}$ soit solution de l'équation différentielle (E). En déduire la solution générale de (E).
- 3 . Étudier la fonction f définie pour $x \geq 0$ par: $f(x) = 1,0872 x e^{-0,02 x}$ et tracer sa courbe représentative (C) dans un repère orthogonal (unités graphiques: 1 cm pour 10 individus sur l'axe des abscisses, 1 cm pour 2 individus sur l'axe des ordonnées).

EXERCICE 2 (10 points)

Pour un groupe de 300 personnes bien portantes, on a dosé le cholestérol et obtenu les résultats résumés dans le tableau suivant :

Classe de x	[80; 120 [[120; 160 [[160; 200 [[200; 240 [[240; 280 [[280; 320 [[320; 360 [
effectif	7	54	110	72	46	8	3

où x désigne le taux de cholestérol exprimé en cg/L.

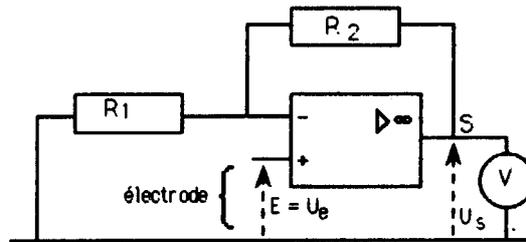
1. Calculer des valeurs approchées de la moyenne m_1 et de l'écart type σ_1 de l'échantillon.
- 2 . Si on suppose que le taux de cholestérol suit une loi normale chez les gens bien portants, donner une estimation de la moyenne μ et de l'écart-type σ , du taux x chez les gens bien portants de la région considérée.
Dans ces 2 questions, les résultats seront donnés à 10^{-1} près en ce qui concerne les moyennes et à 10^{-2} près en ce qui concerne les écarts types.
3. Dans une autre région, un hôpital a obtenu pour un échantillon de 250 personnes une moyenne m_2 et un écart type σ_2 avec: $m_2 = 191,2$ et $\sigma_2 = 45,2$.
On suppose que toutes les analyses effectuées sont indépendantes, que le taux de cholestérol suit une loi gaussienne et que l'écart type ne varie pas d'une population à l'autre.
La différence des moyennes constatées entre les deux populations est-elle significative au seuil de risque 5%?

EXERCICE 1 (10 points)

Le but de l'exercice est de montrer comment un amplificateur opérationnel peut être utilisé dans un montage permettant une mesure de pH.

On dispose d'une électrode assimilable à un générateur de force électromotrice $E = 0,406 - 0,0581 \text{ pH}$ (en volts) et de résistance interne r .

- 1 - On plonge cette électrode dans une solution de $\text{pH} = 6$. Quel est la valeur de E ?
- 2 - On se propose maintenant de mesurer E et d'en déduire le pH à l'aide du montage schématisé ci-dessous :



- 2-1- L'amplificateur opérationnel est considéré comme parfait. Établir la relation entre U_S et U_e .
- 2-2- On veut qu'une variation de 1 unité pH corresponde à une variation de $0,1 \text{ V}$ sur le voltmètre de sortie. Quelle doit être alors la valeur du rapport d'amplification ?
En déduire la valeur de R_2 pour $R_1 = 22 \text{ k}\Omega$

EXERCICE 2 (12points)

Pour qu'une réaction enzymatique ait lieu, le pH du milieu doit être maintenu à une valeur constante. On envisage une réaction se reproduisant dans le plasma sanguin, dont le pH doit être voisin de $7,4$.

1) Connaissant les pK_A des couples de l'acide phosphorique, indiquer quel est le couple qui permet de réguler ce pH ? Justifier la réponse.

Que peut-on dire des concentrations molaires dans le plasma des autres espèces dérivant de l'acide phosphorique ?

- 2)
 - 2-1 Écrire l'équation de l'équilibre acido-basique qui intervient à $\text{pH} = 7,4$.
 - 2-2 Calculer le rapport des concentrations molaires des deux espèces dominantes.
 - 2-3 La concentration molaire totale des deux espèces dominantes est $0,450 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$. En déduire la concentration de chacune d'elles.
- 3) La réaction enzymatique étudiée libère $5,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ d'ions H_3O^+ .
 - 3-1 Quel sera le pH de ce milieu tamponné ?
 - 3-2 Quel serait ce pH dans l'eau pure, en l'absence de tampon ?

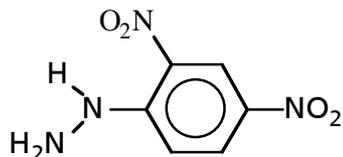
Données:
acide phosphorique: $\text{pK}_{A1} = 2,1$ $\text{pK}_{A2} = 7,2$ $\text{pK}_{A3} = 13,0$.

EXERCICE 3 (8 points)

- 1) Représenter les isomères du 3-méthylpent-2-ène (composé A).
- 2) A est hydraté en présence d'acide sulfurique. On obtient deux composés B et B'.
 - 2-1 Quel est le rôle de l'acide sulfurique ? Écrire le mécanisme de cette hydratation.
 - 2-2 Donner les formules semi-développées et les noms des deux composés formés. Quel est le composé majoritaire ? Justifier la réponse.
- 3) On appelle B le composé oxydable par le dichromate de potassium en milieu acide. Après réaction, on obtient un composé C qui donne un précipité jaune avec la 2,4-dinitrophénylhydrazine (2,4 - DNPH).

3-1 Écrire l'équation de la réaction du dichromate de potassium avec B.

3-2 Écrire l'équation de la réaction de la 2,4 dinitrophénylhydrazine



3-3 Combien B possède-t-il de stéréoisomères. Les représenter en projection de Fischer.

EXERCICE 4 (10 points)

Les spectres infrarouge des produits A et B sont reproduits figures 1 et 2.

A est le butan-2-ol et B est la butanone.

- Que signifient les indications cm^{-1} et % T, portées sur les spectres ?
- Attribuer à chaque produit A et B son spectre en justifiant votre choix.
- On associe à un photon une longueur d'onde $\lambda = 5,8 \mu\text{m}$.

Calculer le nombre d'onde σ en cm^{-1} et l'énergie de ce photon en eV

Données: $h = 6,62 \cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$, $c = 3 \cdot 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, $e = 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$

liaisons	C=O	-OH	CH, CH ₂ , CH ₃
nombre d'onde en cm^{-1}	1650 - 1750	3200 - 3400	2800 - 3000

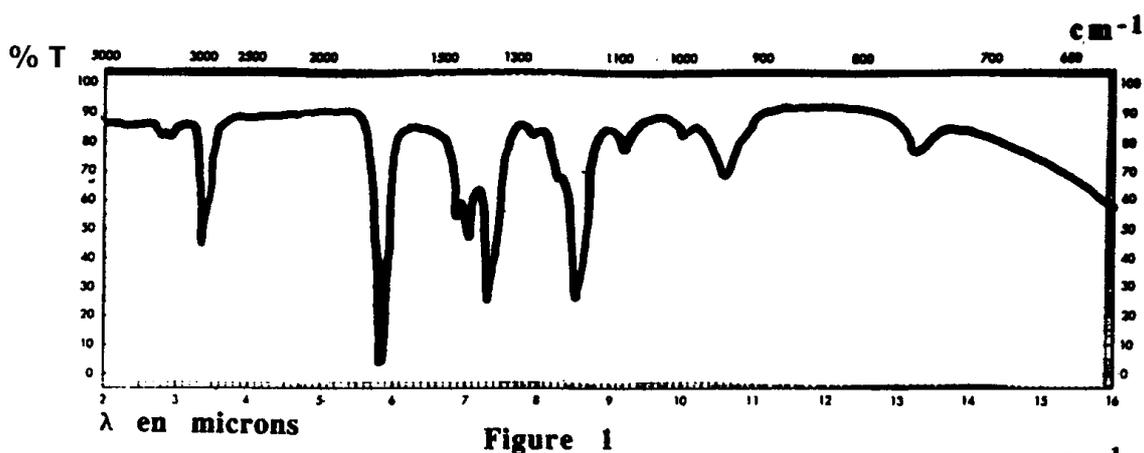


Figure 1

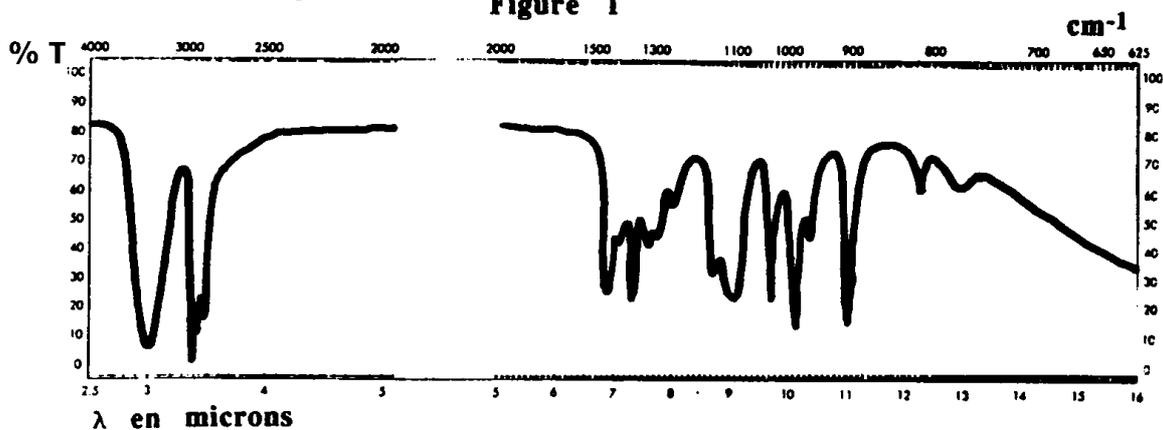


Figure 2

HÉMATOLOGIE (16 points)

- 1 -(2 points) Quel est le rôle de la vitamine K dans l'hémostase ?
- 2 -(3 points) On réalise un traitement aux antivitamines K. Quels sont les examens nécessaires pour la surveillance de ce traitement ? Justifier leur emploi.
- 3 -(2 points) Donner les principes des deux techniques chromométriques les plus employées dans l'automatisation de l'exploration de la coagulation.
- 4 -(2 points) Certains facteurs de la coagulation peuvent être dosés par méthode chromogénique. Donner le principe de ces dosages.
- 5 -(2 points) On a effectué une électrophorèse de l'hémoglobine d'un patient adulte. Les résultats obtenus figurent sur le document n° 1. Commenter les résultats obtenus et conclure .
- 6 -(2 points) Comment varient les paramètres érythrocytaires de l'hémogramme lors d'une anémie hémolytique? Quel est dans ce cas le résultat de la numération des réticulocytes?
- 7 -(3 points) On examine un frottis médullaire d'un patient atteint d'anémie mégaloblastique. Quelles sont les anomalies quantitatives et cytologiques observées au niveau de la principale lignée atteinte ?

IMMUNOLOGIE (18 points)

- 8- (4 points) Selon leur classe, les anticorps de groupes sanguins réagissant avec les globules rouges humains correspondants provoquent, ou non, une agglutination.
Citer les raisons de l'absence d'agglutination constatée avec certains anticorps.
Indiquer deux méthodes permettant de rendre cette réaction visible.
- 9 - (4 points) Au cours du sérodiagnostic de la toxoplasmose, la détermination de la classe des anticorps détectés (IgG ou IgM) est couramment pratiquée .
Justifier l'intérêt de cette recherche différentielle .
Plusieurs modalités techniques peuvent être envisagées pour différencier les IgG des Ig M. Indiquer celles qui sont utilisées dans les deux cas suivants: immunofluorescence indirecte, hémagglutination passive .
- 10 - (2 points) Quels sont les principaux marqueurs des différentes populations lymphocytaires ?
- 11 - (2 points) Présenter le principe et l'intérêt de la technique des rosettes E utilisée pour l'étude des lymphocytes humains.
- 12 - (1 point) Citer une technique autre que celle des rosettes, permettant de distinguer des lymphocytes porteurs de marqueurs différents .
- 13 - (2 points) Pourquoi un déficit en un des composants du complément (C3) entraîne-t-il une diminution des réponses immunitaires ?
- 14 - (3 points) Présenter le mécanisme physiopathologique d'une affection en relation avec un phénomène d'hypersensibilité de type III (hypersensibilité semi-retardée).

MICROBIOLOGIE (26 points)

- 15 - (2 points) Donner la nature chimique de la capsule de *Streptococcus pneumoniae* et préciser son rôle dans le pouvoir pathogène de cette bactérie.
- 16 - (2 points) Le diagnostic rapide de certaines infections peut être obtenu par la recherche d'antigènes solubles, directement dans les prélèvements . Donner des exemples précis de bactéries ; recherchées par cette méthode. Quels sont les prélèvements concernés ?
- 17 - (1,5 point) A quel type trophique les bactéries rencontrées en bactériologie médicale appartiennent-elles? Expliquer le terme .
- 18 - (3,5 points) Présenter la physiopathologie des infections à *Shigella dysenteriae*.

19 - (4 points) Citer deux milieux adaptés à l'isolement d'une *Salmonella* au cours d'une coproculture.

Présenter et justifier la composition de l'un d'eux.

20 - (2 points) La lecture des flacons d'hémoculture peut être effectuée à l'œil ou par automate .

- Citer les principaux critères de positivité dans le cas d'une lecture visuelle .
- Donner un principe de détection d'une croissance bactérienne dans le cas d'une lecture automatique.

21 - (3 points) Les résultats de deux séries d'hémoculture sont les suivants:

patient	flacon AÉROBIE	flacon ANAÉROBIE	délai de culture	nombre de flacons +	coloration de GRAM
X	-	+	24 h	3/4	Gros bacilles Gram +, trapus, aux extrémités carrées.
Y	+	-	3 jours	1/6	Petits bacilles Gram + aux extrémités effilées ou en massue

Pour chaque cas X et Y, commenter et interpréter les résultats contenus dans ce tableau .

22 - (2 points) Les bactéries impliquées dans les infections nosocomiales s'avèrent très souvent multirésistantes aux antibiotiques.

- Citer quatre espèces bactériennes fréquemment rencontrées dans ce type d'infection.
- Quels sont les phénomènes à l'origine de cette multirésistance ?

23 - (2 points) Le diagnostic des teignes est orienté par l'aspect microscopique du prélèvement.

- De quel prélèvement s'agit-il ?
- Qu'appelle-t-on parasitisme de type ectothrix, endothrix, ecto-endothrix ?

24 - (4 points) Donner les principales étapes de la réalisation d'une technique diphasique de concentration des selles en éléments parasitaires, en indiquant pour chaque étape, les précautions à respecter.

BIOCHIMIE (20 points)

25 - (1,5 points) Préciser l'origine, la nature chimique et le rôle du glucagon dans l'organisme.

26 - (3 points) Illustrer par un schéma le mécanisme d'action d'une hormone AMP cyclique dépendante.

27 - (3,5 points) Quels sont les paramètres plasmatiques affectés dans un coma diabétique par acidocétose? Justifier la réponse.

Les cinq questions suivantes se réfèrent au document 2.

28 - (2 points) Le dosage de l'urée peut être réalisé par une technique enzymatique. Des deux modes opératoires fournis dans le document 2, préciser celui qui correspond :

- à une méthode en point final,
- à une méthode cinétique. Justifier la réponse.

29 - (2 points) Donner la composition qualitative de la solution réactionnelle employée dans les deux cas et préciser s'il est indispensable d'utiliser un spectrophotomètre thermostaté.

30 - (3 points) Pour chaque méthode, donner l'allure de la courbe des variations de l'absorbance, lue à 340 nm, en fonction du temps, dans l'intervalle de mesures.

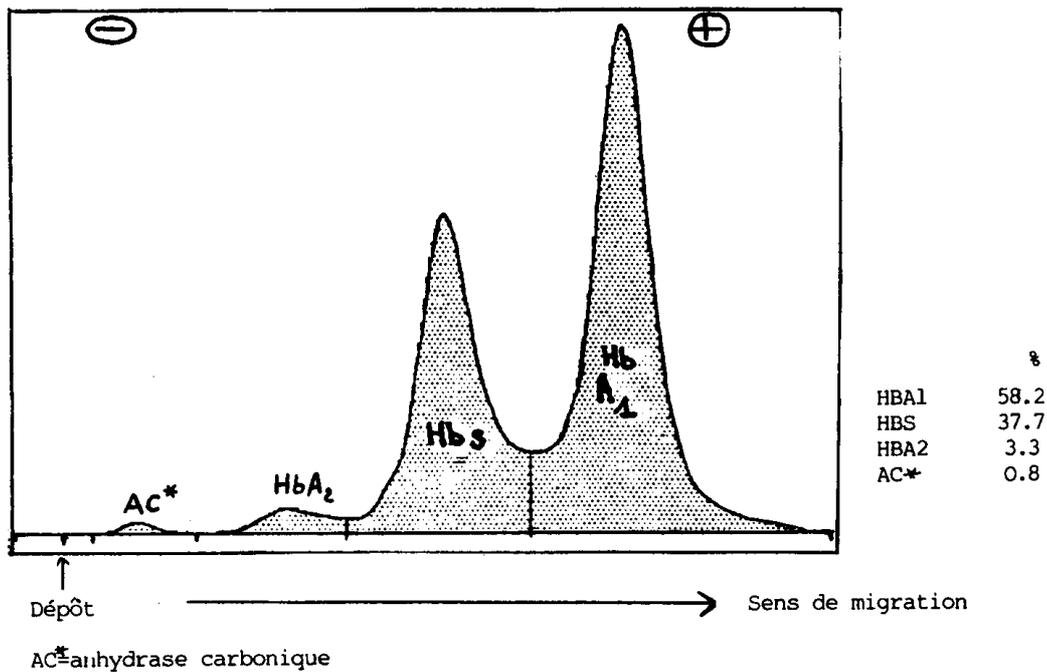
31 - (2 points) Dans la méthode cinétique, calculer la concentration initiale en urée dans la cuve pour les valeurs usuelles d'urémie. Montrer que la vitesse de réaction est d'ordre 1 par rapport à la concentration de l'urée plasmatique.

Donnée: K_M (urée) = 10,5 mmol.L⁻¹.

32 - (3 points) Expliquer les variations des paramètres cinétiques (K_M et V_{max}) en présence d'un inhibiteur compétitif.

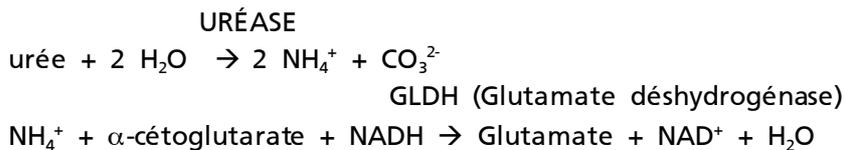
En déduire quel peut être l'intérêt d'ajouter au milieu réactionnel un inhibiteur compétitif du substrat dans une méthode cinétique.

DOCUMENT 1 : électrophorèse de l'hémoglobine



DOCUMENT 2 : dosage enzymatique de l'urée

Équations de réaction



Valeurs usuelles de l'urémie : 2,5 à 7,5 mmol.L⁻¹.

Mode opératoire 1

	Étalon	Dosage
Solution réactionnelle	2 mL	2 mL
Étalon	10 µL	-
Échantillon	-	10 µL
Mélanger. Mesurer les absorbances à 340 nm après incubation de 5 min à 37°C ou 10 min à 20-25°C		

Mode opératoire 2

	Étalon	Dosage
Solution réactionnelle	1 mL	1 mL
Placer à 25°C ou 30°C pour équilibrer		
Étalon	10 µL	-
Échantillon	-	10 µL
Mélanger. Mesurer les variations d'absorbance à 340 nm entre t = 20 s et t = 80 s à 25°C ou 30°C.		

Biologie humaine sujet 1 / 1993

Un petit garçon de 10 mois, originaire d'un pays d'Afrique, où sévit la famine, est hospitalisé dans un état de dénutrition important. Il souffre également depuis 3 semaines de diarrhée chronique, qui en est la conséquence inéluctable. Depuis l'arrêt de l'allaitement maternel, il y a environ 2 mois, il a perdu 20% de son poids.

Des analyses biologiques sont effectuées; le bilan est consigné dans le document n°1.

1. ÉTUDE DE LA CARENCE PROTIDIQUE (16 points)

1.1. D'après le document n°1, on observe une protéinémie particulièrement basse, notamment due à une baisse du taux en albumine et en β -globulines.

1.1.1. Parmi les 3 valeurs suivantes, lesquelles correspondent à une protéinémie normale ?
66 g.L⁻¹ ; 72 g.L⁻¹ ; 90 g.L⁻¹

1.1.2. Faire un schéma, légendé et orienté, d'un protéinogramme normal. Indiquer sur ce schéma les pics affectés par cette pathologie.

1.2. La formation d'œdème par baisse de la protéinémie fait partie du tableau clinique. Expliquer en s'aidant d'un schéma, le mécanisme d'échange hydrique entre le secteur plasmatique et le secteur interstitiel.

1.3. Dans le cas d'une carence d'apport protidique mais non de substrats énergétiques (kwashiorkor), par exemple lors d'une alimentation comportant un seul type d'aliment (farine de mil ...) le déficit concerne surtout les acides aminés dits indispensables. Les jeunes enfants atteints de kwashiorkor développent souvent une stéatose hépatique (accumulation de lipides dans le foie).

1.3.1. Donner la formule développée d'un acide aminé.

1.3.2. Qu'appelle-t-on acide aminé indispensable ?

1.3.3. Pourquoi observe-t-on une fonte musculaire ?

1.3.4. Les aliments d'origine végétale sont généralement pauvres en lysine acide aminé indispensable, précurseur de la carnitine.

Dans quel compartiment cellulaire a lieu la dégradation des acides gras ?

Quel est le rôle de la carnitine dans le métabolisme des lipides ? (formules non exigées)

1.4. Lorsque la carence protidique est associée à un apport énergétique insuffisant, l'utilisation catabolique des acides aminés (bien qu'ils soient en trop faible quantité) devient prédominante.

1.4.1. L'urée, forme majeure du catabolisme des acides aminés, est produite par une série de réactions schématisée sur le document n°2.

Annoter ce schéma (en précisant le nom des différents composés).

1.4.2. Préciser l'origine des atomes de carbone et d'azote de l'urée formée.

1.4.3. Dans quel organe et quel(s) compartiment(s) cellulaire(s) a lieu cette série de réactions ?

2. ÉTUDE DE LA CARENCE MARTIALE (25 points)

2.1 D'après les résultats fournis dans le document n°1, calculer les constantes érythrocytaires suivantes: VGM (volume globulaire moyen), CCMH (concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine), TGMH (teneur globulaire moyenne en hémoglobine). À quel diagnostic peut-on conclure ?

2.2. On se propose de pratiquer la numération des réticulocytes.

2.2.1. Quel est le résultat probable ? Justifier la réponse.

2.2.2. Donner brièvement le principe de ce test.

2.3. Quel dosage complémentaire serait-il intéressant de pratiquer ? Justifier.

2.4. Expliquer comment la malnutrition protéique accompagnée d'une carence en fer entraîne de telles anomalies sur les caractéristiques des globules rouges.

2.5. Dans le cas étudié, la sidérémie est diminuée. En cas de malnutrition protidique grave associée, la capacité totale de fixation du fer (CTF) peut également diminuer.

2.5.1. Après avoir précisé sous quelle(s) forme(s) se trouve le fer plasmatique, définir la

sidérémie, la capacité totale de fixation du fer et la capacité latente de fixation du fer. Expliquer à quoi correspond le rapport sidérémie/capacité totale de fixation.

2.5.2. Des extraits des notices techniques de coffrets permettant les déterminations de la sidérémie et de la CTF sont présentés dans le document n°3.

2.5.2.1. Justifier les pratiques présentées au paragraphe Z, puis établir la formule permettant de calculer la sidérémie en $\mu\text{mol.L}^{-1}$.

2.5.2.2. Expliquer à quoi correspondent les différentes étapes du mode opératoire B, puis établir la formule permettant de calculer la CTF.

3 . ÉTUDE DES PROBLÈMES IMMUNITAIRES (16 points)

Les sujets atteints de malnutrition sont particulièrement perturbés dans leur système de défense immunitaire.

3.1. On constate souvent chez les sujets dénutris une atrophie plus ou moins importante des villosités intestinales et un taux significativement réduit d'immunoglobulines A (Ig A) de type sécrétoire.

3.1.1. Schématiser la structure d'une Ig A sécrétoire en précisant les différentes parties de cette molécule.

3.1.2. Donner ensuite les lieux de synthèse de ses différentes parties et leur mode d'assemblage.

3.1.3. Comment peut-on expliquer la diminution du taux de ces immunoglobulines A (Ig A) lors de la dénutrition de ces individus ?

3.2. Dans les pays du Tiers Monde parallèlement aux campagnes d'aide alimentaire, la prophylaxie, entre autres, de la rougeole et de la tuberculose est primordiale pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

3.2.1. Le vaccin contre la rougeole est constitué du virus vivant hyperatténué (souche Schwarz). Décrire une méthode d'atténuation virale.

3.2.2. Quelle est la nature du vaccin utilisé contre la tuberculose ? Comment est-il préparé ? Par quel moyen peut-on vérifier l'efficacité de cette vaccination ?

4 . TRAITEMENT MIS EN ŒUVRE (23 points)

4.1. Lors de son hospitalisation, il a été mis en œuvre une réalimentation progressive de l'enfant, la dénutrition entraînant souvent une carence en enzymes digestives, en particulier d'origine pancréatique (lipases, trypsine,...)

4.1.1. Où se déverse le suc pancréatique ?

4.1.2. Par quel mécanisme est contrôlée l'activité des enzymes pancréatiques ?

4.2. Au moment de l'introduction d'un régime plus riche en protéines et plus riche sur le plan énergétique, les troubles digestifs réapparaissent avec diarrhées et vomissements, associés à des troubles de la respiration et du rythme cardiaque ainsi que de la fièvre. Le volume de la rate et du foie augmente.

Ces signes cliniques font soupçonner un début de septicémie, confirmée par des hémocultures positives.

4.2.1. Expliquer succinctement quelles conditions de terrain ont favorisé chez cet enfant le passage d'une bactérie dans le sang.

4.2.2. Décrire les précautions à respecter pour éviter les échecs lors de la réalisation des hémocultures.

4.2.3. Indiquer la marche à suivre pour l'identification et la recherche de la sensibilité aux antibiotiques à partir d'une hémoculture en flacon aérobique biphasique.

4.2.4. L'identification de la bactérie responsable de la septicémie conduit à *Klebsiella pneumoniae*. Préciser les caractères biochimiques les plus importants qui ont conduit à cette identification.

4.2.5. La lecture de l'antibiogramme effectué permet un contrôle de cette identification. Justifier cette affirmation.

4.2.6. Citer un facteur de virulence de *Klebsiella pneumoniae*.

4.3. Les septicémies provoquées par des bacilles à Gram négatif sont redoutables par le choc endotoxinique qu'elles peuvent provoquer à la suite de la lyse massive des bactéries.

4.3.1 Indiquer la localisation de la molécule responsable de ce choc; en donner les principaux composants.

4.3.2 Citer quelques effets importants de cette molécule sur l'organisme.

DOCUMENT N°1

L'examen biochimique révèle:

- une hypoprotéinémie à 44 g.L⁻¹
- une hypoalbuminémie à 24 g.L⁻¹
- une diminution de la sidérémie à 0,6 mg.L⁻¹

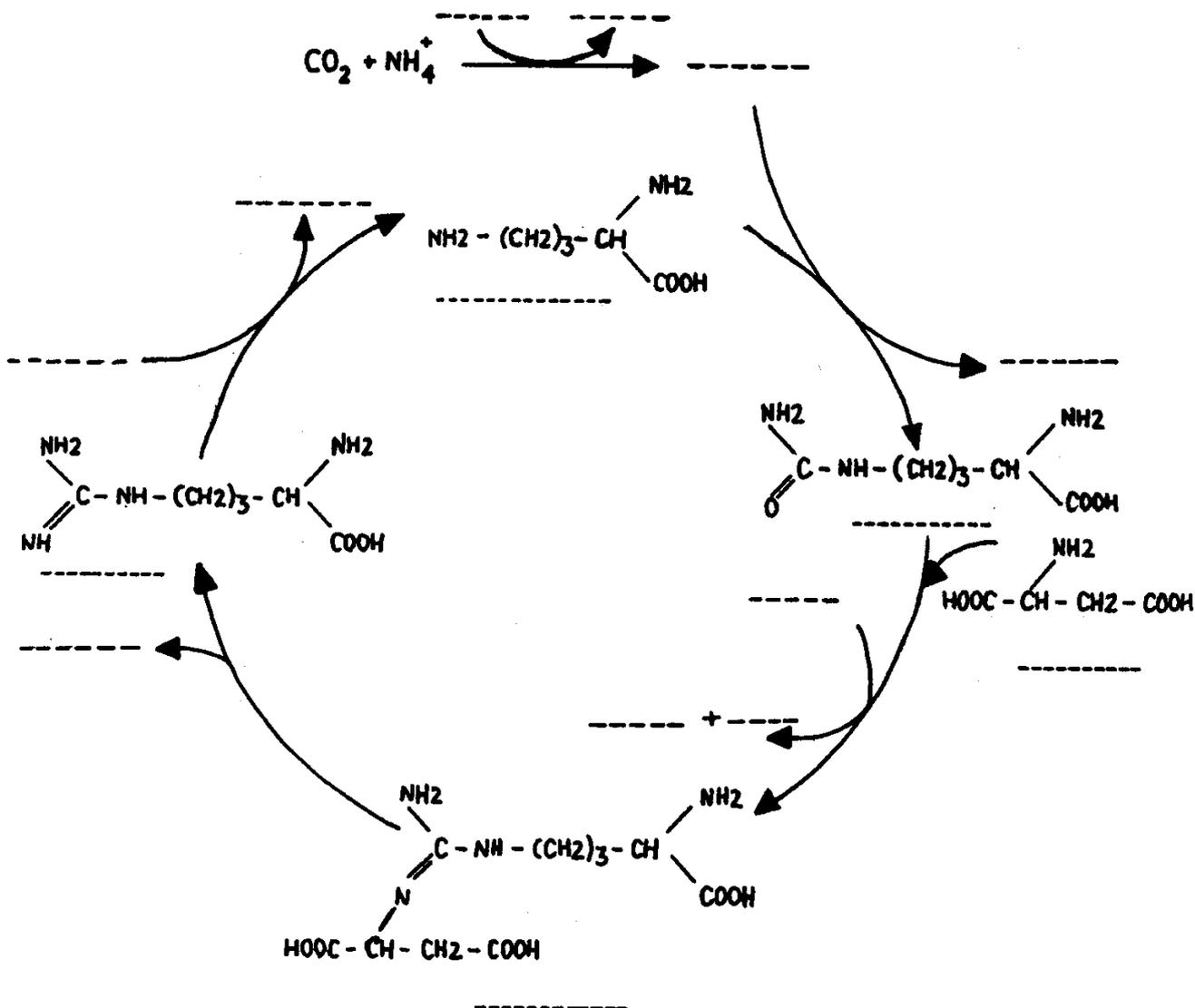
L'examen bactériologique montre que les coprocultures ont donné des résultats négatifs.

L'examen hématologique donne:

- globules rouges 3,5. 10¹² L⁻¹
- hémoglobine 70 g.L⁻¹
- hématocrite 0,26 L.L⁻¹

On constate à l'examen clinique des signes intenses de déshydratation, une dénutrition considérable, avec fonte du tissu graisseux sous-cutané, fonte musculaire, accompagnée d'anorexie et d'hypotonie.

DOCUMENT N°2



DOCUMENT N°3 : Extraits des notices des coffrets pour la détermination de la sidérémie et de la CTF.

A / Détermination de la sidérémie

Principe:

En milieu acide et en présence de guanidine, le fer est libéré de ses liaisons protéiques. L'hydroxylamine réduit le fer ferrique en fer ferreux qui réagit avec un réactif colorimétrique pour former un complexe coloré permettant un dosage photométrique.

Réactifs :

réactif 1: étalon (contenant 35,8 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ de fer)

réactif 2: chlorhydrate de guanidine, hydroxylamine, tampon acétate pH 5

réactif 3: réactif chromogène, tampon acétate pH 5

Mode opératoire

	blanc réactif	étalon	blanc échantillon	échantillon
Eau distillée	200 μL	-	-	-
Réactif 1	-	200 μL	-	-
Échantillon	-	-	200 μL	200 μL
Réactif 2	-	-	1 mL	-
mélange réactif 2 + réactif 3	1 mL	-	1 mL	1 mL

Mélanger; attendre 10 minutes à température ambiante.

Lire l'absorbance à 562 nm.

zéro de l'appareil :

Z {	- lire le blanc échantillon contre le réactif 2
	- lire les tubes échantillon et étalon contre le blanc réactif

B / Détermination de la capacité totale de fixation du fer (CTF)

Principe

La capacité totale de fixation du fer est évaluée après ajout d'un large excès de fer puis adsorption du fer libre sur hydroxycarbonate de magnésium. On utilise ensuite les réactifs présentés ci-dessus (A)

Réactifs:

- réactif 4 : solution saturante de fer

- réactif 5 : adsorbant (hydroxycarbonate de magnésium)

Mode opératoire:

sérum:..... 1 ml

réactif 4 : 2 ml

mélanger, attendre 5 minutes

réactif 5 : 2 mesures rases

attendre 20 minutes en agitant plusieurs fois durant ce laps de temps

centrifuger 10 minutes à environ 3000 tours par minute

traiter le surnageant ainsi obtenu comme un sérum avec les réactifs présentés ci-dessus (A).

Biologie humaine sujet 2 / 1993

À la suite de la prise d'un antalgique, Monsieur X, d'origine grecque, âgé de 30 ans, présente les signes cliniques suivants:

- forte fièvre
- fortes douleurs dorsales et abdominales
- urine: brun foncé

Monsieur X est hospitalisé.

Différents examens sont effectués:

- hémoculture
- bilan hématologique
- bilan biochimique

Au vu des résultats, une transfusion sanguine est envisagée.

1°/ Exploitation des annexes 1 et 2 (3 points)

Analyser les résultats présentés. Conclure en utilisant l'ensemble des résultats.

2°/ Exploitation de l'annexe 3 (3 points)

À partir de la fiche technique en annexe 3, dégager le principe détaillé de la méthode utilisée pour :

- la mesure de l'activité de la G6PDH érythrocytaire
- le dosage de l'hémoglobine

Pourquoi le résultat est-il exprimé en nkat/g d'hémoglobine ?

3°/ Rôle métabolique de la G6PDH (4 points)

La production de coenzyme pyridinique réduit par la voie des pentoses phosphates joue un rôle important dans la protection des membranes des hématies contre l'action des agents oxydants, par l'intermédiaire du glutathion.

3.1 Montrer comment s'effectue cette production en écrivant la transformation du glucose en ribulose-5-phosphate (formules chimiques non exigées)

3.2 Expliquer pourquoi un déficit en G6PDH entraînera une déficience en coenzymes pyridiniques réduits.

3.3 Le coenzyme pyridinique réduit ainsi produit est utilisé par les hématies pour la réduction du glutathion. Indiquer la formule du glutathion sachant qu'il s'agit du tripeptide :



Données : formules des acides aminés (non reproduites)

3.4 Les formes oxydée et réduite du glutathion présentent une analogie avec le couple Cystéine-Cystine. Écrire la réaction catalysée par la glutathion réductase sachant qu'elle utilise le coenzyme d'oxydoréduction précédemment produit. (Utiliser la formule simplifiée du glutathion: G - SH)

3.5 Proposer une hypothèse permettant d'expliquer comment la prise d'un médicament conduisant à des métabolites oxydants, peut provoquer une hémolyse chez ce patient.

3.6 Suivant le tissu concerné, le coenzyme pyridinique réduit produit par la voie des pentoses-phosphates, a des rôles différents. Quel son rôle principal dans le tissu adipeux ?

4°/ Hémoculture (5 points)

Trois hémocultures sont réalisées pendant le premier jour d'hospitalisation. Une seule donne un résultat positif après trois jours d'incubation à 37°C; on identifie *Staphylococcus epidermidis*.

4.1 Pourquoi a-t-on fait des hémocultures dans ce cas ?

4.2 Quelle est la démarche de réalisation de l'hémoculture depuis le prélèvement jusqu'à l'identification ? Préciser les résultats obtenus à chaque étape dans le cas où l'on a isolé *Staphylococcus epidermidis*.

4.3 Que pensez-vous de la présence de *Staphylococcus epidermidis* dans cette hémoculture ?

4.4 De façon plus générale, quels sont les Staphylocoques les plus souvent rencontrés en pathologie ? Quels sont les problèmes posés par le traitement des infections à staphylocoques par les bêta-lactamines ?

5°/ Transfusion (4 points)

Avant toute transfusion, diverses analyses doivent être réalisées sur le sang du donneur et sur celui du receveur. Parmi les tests à réaliser, on peut citer :

- le groupage ABO et Rhésus.
- la recherche d'agglutinines irrégulières.

5.1 Donner le principe détaillé du groupage ABO et Rhésus.

Représenter à l'aide de schémas les résultats obtenus pour Monsieur X (voir annexe 4)

5.2 Quelle peut être l'origine d'éventuelles agglutinines irrégulières ? Leur mise en évidence est-elle systématique ?

5.3 Chez le donneur, sont aussi réalisés des tests sérologiques : lesquels ? Justifier leur intérêt

6°/ Conclusion (1 point)

Montrer que les signes cliniques et les résultats biologiques de Monsieur X peuvent s'expliquer par une cause unique.

Annexe 1: Fiche hématologique

Hémoglobine..... 4,35 mmol par dm^3 ou 70 g par dm^3

Hématocrite..... 0,22 dm^3 par dm^3

Érythrocytes..... $2,2 \cdot 10^{12}$ par dm^3

Leucocytes..... $8,2 \cdot 10^9$ par dm^3

Thrombocytes..... $340 \cdot 10^9$ par dm^3

Formule leucocytaire :

Granulocytes neutrophiles..... 69 %

Granulocytes éosinophiles..... 1 %

Granulocytes basophiles..... 0 %

Lymphocytes..... 29 %

Monocytes..... 1 %

Observation des érythrocytes : anisocytose, légère macrocytose, poïkilocytose, polychromatophilie

Observations des thrombocytes : taille, nombre et groupement normaux

Numération des réticulocytes : $340 \cdot 10^9$ par dm^3

Observations complémentaires : observations de corps de Heinz

Annexe 2 : Fiche biochimique

Glycémie..... 5 mmol dm^{-3} (normale 3,3 à 5 mmol dm^{-3})

Urémie..... 3,2 mmol dm^{-3} (normale 2,5 à 3,3 mmol dm^{-3})

Bilirubine totale..... 170, $\mu\text{mol dm}^{-3}$ (normale 17 $\mu\text{mol dm}^{-3}$)

Bilirubine indirecte ou libre..... 40,5 $\mu\text{mol dm}^{-3}$ (normale 4,3 $\mu\text{mol dm}^{-3}$)

Transaminases:

Alanine aminotransférase (GPT)..... 223 nkcat dm^{-3} (normale 65 à 430 nkcat dm^{-3})

Aspartate-aminotransférase (GOT)..... 157 nkcat dm^{-3} (normale 80 à 470 nkcat dm^{-3})

γ -glutamyl-transférase..... 296, nkcat dm^{-3} (normale chez la femme 65 à 300 nkcat.dm^{-3} , chez l'homme 100 à 470 nkcat dm^{-3})

glutamate-déshydrogénase..... 650, nkcat dm^{-3} (normale < à 830 nkcat dm^{-3})

glucose-6-phosphate déshydrogénase 0,025 $\mu\text{kat/g}$ hémoglobine (normale 0,09 à 0,13 $\mu\text{kat/g}$)

..... 1,5 UI/g d'hémoglobine (normale 5,3 à 8 UI/g)

Annexe 3 : Dosage de la Glucose-6-phosphate déshydrogénase

Mode opératoire

1° Obtention de l'hémolysat

- centrifugation d'un échantillon : de 0,5 cm³ de sang prélevé sur ACD (acide citrate dextrose) pendant 15 secondes)
- décantation du surnageant et de la couche supérieure du culot
- lavage du culot globulaire, trois fois, en eau physiologique
- congélation, décongélation à -20°C du culot globulaire
- mélange de 50 mm³ (III) d'hématies lavées et de 700 mm³ de solution hémolysante (eau, EDTA, 2-mercapto-éthanol)

2° Dosage de l'hémoglobine

On mélange: 1000 mm³ de solution Drabkin et 20 mm³ d'hémolysat
Lecture au spectrophotomètre à 540 nm.

3° Dosage de G6PDH

On mélange : 850 mm³ de réactif (Tris MgCl₂, NADP⁺) et 50 mm³ d'hémolysat
Repos à 25°C pendant 5 minutes pour stabiliser.

Lecture au spectrophotomètre.

On ajoute ensuite: 100 mm³ de glucose-6-phosphate
L'absorbance est ensuite lue pendant 5 minutes.

4° Calcul

Détermination de la différence d'absorbance pendant 5 minutes : $\Delta A_{5\text{minutes}}$
quantité d'enzyme en UI par g d'hémoglobine =

$$(20 \cdot 1000 \cdot \Delta A_{5\text{minutes}}) / (5 \cdot \epsilon \cdot \text{Concentration massique d'hémoglobine})$$

ϵ : coefficient linéique molaire = 630 m² mol⁻¹

20: dilution de l'hémolysat dans la cuve

Valeurs normales 5,3 à 7,9 UI/g d'hémoglobine ou 0,09 à 0,13 $\mu\text{kat/g}$ d'hémoglobine

Annexe 4: Résultats du groupage de Monsieur X

Groupe sanguin B

Rhésus négatif

Phénotype Rhésus ccddee

Antigène Kell négatif

SESSION 2000

Français 2000 Durée: 4 heures

Durée: 4 heures

SYNTHÈSE DE DOCUMENTS

L'usage des calculatrices électroniques est interdit.

Vous ferez des documents suivants consacrés aux fonctions du jouet une synthèse concise, objective et ordonnée.

Dans une conclusion personnelle, vous donnerez votre opinion sur le thème proposé.

- Document 1 : RABECQ et MAILLARD
"Jeux et jouets" Histoire du jouet, 1962, Hachette
- Document 2 : Charles BAUDELAIRE
"Le joujou du pauvre" Le spleen de Paris, 1869
- Document 3 : Entretien avec Gilles BROUGÈRE
50 millions de consommateurs Novembre 1995
- Document 4 : Catherine SIMON
"Le Père Noël ne fait plus de cadeau" Le Monde du 23 décembre 1997
- Document 5 : Sommaire du catalogue de Jouets TOYS'R'US Noël 1999

Document 1 : Jeux et jouets

Les jeux et les jouets ont des origines multiples. L'instinct social, le désir de rencontrer leurs semblables et d'exercer avec eux une activité plaisante, le besoin de délasserments, plus agréables s'ils sont partagés, ont sans doute poussé les hommes à inventer, à partir d'objets divers, des règles où le hasard, le calcul, la mémoire tiennent une place dont l'importance varie selon les jeux. Le caractère collectif des jeux paraît indéniable.

Il semble pourtant que cette explication ne soit pas la seule valable. Si l'on en croit Pascal et La Bruyère, le jeu n'aurait d'autre source que le désir de fuir les soucis et de sortir de soi. De tout temps, les hommes, " pleins de causes essentielles d'ennui ", ont éprouvé la même soif d'évasion, le même impérieux désir de divertissement ; c'est pourquoi sans doute tous les peuples, sur toute la surface du globe, ont inventé des jeux.

Mais d'où viennent les jouets ? Il se pourrait que les premiers d'entre eux aient une origine familiale, et que, à l'âge des cavernes déjà, des mamans excédées, en proie à des besoins diverses, aient donné à leurs bébés, pour avoir la paix, des cailloux polis, de rudimentaires poupées semblables à celles que l'on trouve encore aujourd'hui chez les peuplades primitives. Comme le petit chat, auquel il ressemble encore par bien des côtés, le tout petit enfant joue avec un hochet, écoute tinter un grelot ; devenu plus grand, il s'enivre au bruit d'une crécelle, chevauche un cheval de bois, dorlote une poupée ou range des soldats en bataille suivant son âge et son sexe. Mais il reste seul en face de ses jouets.

On peut ainsi distinguer, en gros, le jeu, qui requiert plusieurs participants soumis à des lois bien déterminées, du jouet, objet individuel à partir duquel l'imagination enfantine crée des règles essentiellement momentanées, variables et fantaisistes.[...]

Si l'on envisage la question des jouets sous l'angle historique, on constate que, parmi tous ceux qui sont propres aux enfants, il en est d'immuables. Poupées, hochets, chariots, etc, remontent à la plus haute antiquité. Certains d'entre eux disparaissent pendant des siècles pour soudain réparaître sous leur forme primitive, sans que l'on sache trop bien pourquoi. Il en fut ainsi du yoyo, connu sous le nom d'émigrette pendant le Directoire et déjà représenté sur les vases grecs du V^e siècle avant notre ère. Le diabolito, dont Watteau a laissé une si charmante image, après avoir fait la joie des

Merveilleuses et celle de nos grand-mères, divertit encore aujourd'hui quelques adeptes.

À côté des jouets éternels, engendrés sans doute par de très profonds instincts, il en est d'autres qui naissent, meurent ou se transforment au gré d'une mouvante actualité, qu'elle soit politique, économique, sociale, artistique, scientifique ou technique. Ceux-là reflètent les grands événements de la vie d'un peuple.

Ils ont pour origine une guerre, un scandale politique ou financier, une invention nouvelle, une réalisation technique importante, une chanson. Essentiellement éphémères ou variables dans leur forme, ils connaissent, momentanément du moins, autant de succès que les jouets traditionnels qu'on abandonne parfois à leur profit mais auxquels, semble-t-il, on revient toujours.

RABECQ et MAILLARD

Histoire du jouet, 1962, Hachette

Document 2 : Le joujou du Pauvre

Sur une route, derrière la grille d'un vaste jardin, au bout duquel apparaissait la blancheur d'un joli château frappé par le soleil, se tenait un enfant beau et frais, habillé de ces vêtements de campagne si pleins de coquetterie.

Le luxe, l'insouciance et le spectacle habituel de la richesse rendent ces enfants-là si jolis, qu'on les croirait faits d'une autre pâte que les enfants de la médiocrité ou de la pauvreté.

À côté de lui, gisait sur l'herbe un joujou splendide, aussi frais que son maître, verni, doré, vêtu d'une robe pourpre, et couvert de plumets et de verroteries. Mais l'enfant ne s'occupait pas de son joujou préféré, et voici ce qu'il regardait.

De l'autre côté de la grille, sur la route, entre les chardons et les orties, il y avait un autre enfant, sale, chétif, fuligineux (1), un des ces marmots-parias dont un œil impartial découvrirait la beauté, si, comme l'œil du connaisseur devine une peinture idéale sous un vernis de carrossier, il le nettoyait de la répugnante patine de la misère.

À travers ces barreaux symboliques séparant deux mondes, la grande route et le château, l'enfant pauvre montrait à l'enfant riche son propre joujou, que celui-ci examinait avidement comme un objet rare et inconnu. Or, ce joujou, que le petit souillon agaçait, agitait et secouait dans une boîte grillée, c'était un rat vivant ! Les parents, par économie sans doute, avaient tiré le joujou de la vie elle-même.

Et les deux enfants se riaient l'un à l'autre fraternellement, avec des dents d'une égale blancheur.

Charles BAUDELAIRE

Le spleen de Paris, 1869

(1) fuligineux : noirci par la suie des cheminées.

Document 3 : Le jouet doit rester un objet frivole

Quelle place occupe le jouet dans l'univers de l'enfant ? Le professeur Brougère, responsable du département des sciences du jeu à l'université Paris-Nord, nous livre ses réflexions.

" 50 " : Quel rôle le jouet tient-il dans le développement des enfants ?

Gilles Brougère : Sur ce sujet, j'essaie d'avoir une vision scientifique. Je ne suis pas lié à un lobby, par exemple celui des fabricants de jouets, qui a intérêt à défendre l'idée que le jeu ou le jouet contribuent au développement de l'enfant.

Aux États-Unis et en Grande-Bretagne, on a essayé de montrer que l'utilisation du jouet - ou que le jeu - pouvait, dans un certain contexte, rendre les enfants plus créatifs. C'est peut être vrai, mais les études expérimentales ne le prouvent pas. Je suis persuadé, en revanche, que le jouet a un rôle social. Il intervient dans la relation entre parents et enfants. Le fait qu'il soit un cadeau, qu'il implique une relation entre le monde des petits et celui des adultes est très important. Des relations culturelles se nouent : le jouet apporte des contenus et des éléments de stimulation du jeu. Il est indéniable qu'un enfant qui joue va prendre du plaisir, se sentir mieux et être heureux. De même, le jeu a un bénéfice immédiat. Mais, de là à prétendre que le jouet est un facteur de maturation de l'enfant..., c'est éminemment contestable. Aujourd'hui, certains spécialistes de développement humain contestent l'idée que le jeu puisse avoir un bénéfice à long terme.

Dans l'immédiat, l'enfant développe une activité qui a un sens et qui lui fait plaisir. Mais je crois que l'on sous-estime beaucoup la dimension sociale de l'activité ludique. Dans les sociétés où les enfants travaillent, le jeu vient se greffer sur le cadre social ; dans nos sociétés, où l'enfant n'a pas d'autres activités, le jeu est important. Il n'est pas étonnant que le jeu soit une activité de faux-semblant. Il se développe d'autant plus que l'enfant ne fait pas du vrai. Si un enfant est non actif et

qu'il s'ennuie, cela ne sera pas favorable à son bien-être immédiat. En revanche, une activité ludique qui le passionne est un élément important de son équilibre.

Le jouet est une composante de l'univers de l'enfant, qui lui permet d'exprimer des éléments culturels préalables. La différence culturelle entre filles et garçons, par exemple, n'est pas créée par le jouet : il n'est qu'un relais permettant aux petits d'exprimer des différences. Tout cela résulte d'un contexte social complexe. L'enfant recherche une identité et, parfois, à un moment où il a besoin de se distinguer de l'autre sexe, renforce ses différences alors que son entourage y accorde peu d'importance. Mais il faut savoir que le pôle masculin est, en général, plus valorisé par les adultes.

Le jouet contribue à forger l'identité culturelle. Il en est un relais et peut même la renforcer dans certains cas, mais ce n'est pas un isolat culturel.

" 50 " : Quelle place tient le jeu dans la sociabilisation des enfants ?

G. B. : Dans le présent, il tient une place importante. Mais la sociabilisation ne passe pas uniquement par le jeu - à cet égard, on le surestime. On pense généralement que le jeu est fondateur de sociabilité. Or, c'est l'inverse. Les enfants sont dans un cadre de sociabilisation potentielle : ils sont ensemble parce qu'on les a mis dans cette situation, sans leur demander leur avis. Le jeu sert plutôt à l'enfant à vivre cette sociabilisation, à lui donner un contenu. Il permet aussi de sélectionner, parmi les partenaires possibles, ceux avec lesquels il va développer des relations. La sociabilité enfantine est donc très déterminée par des organisations qui échappent à l'enfant.

" 50 " : Comment analysez-vous le rôle de la télévision ?

G. B. : À travers la publicité ou les dessins animés, il existe un relais qui fait que la culture de l'enfant a des sources multiples, dont le jouet n'est qu'un élément. Grâce à lui, l'enfant va entrer en relation active avec sa culture. Donc l'intérioriser de façon beaucoup plus forte et prendre plus de liberté. Ensuite, il va être créateur - ou créateur - de sa culture dans son activité ludique. Le jeu et le jouet ont ainsi un statut important dans cette construction culturelle du présent. Stéphane Kline, chercheur à Vancouver, a publié des travaux sur les jouets issus de séries télévisées. On s'aperçoit que l'exposition à la télévision incite à reproduire les éléments tirés des séries et qui s'imposent comme règle du jeu. On sait également que ces jeux seront d'autant plus importants que le temps passé devant le petit écran sera long. Est-ce un bien ou un mal ? Stéphane Kline n'y est pas favorable, parce que la culture de nos enfants est entre les mains des fabricants de jouets. Mais, en chercheur honnête, il arrive à la conclusion qu'on ne peut pas prouver que c'est mal.

Autre exemple : on peut avoir été passionné de Barbie et avoir rompu culturellement avec ce passé. Cela ne veut pas dire que le jeu n'a pas contribué à la construction de la personnalité. Mais c'est généralement un élément qui intervient dans un contexte très complexe. Ce qui est important, ce n'est pas Barbie en tant que telle, mais la façon dont l'enfant l'interprète à la lumière de sa culture, de son entourage et de ce qu'il vit. Dans les milieux plus défavorisés, cette poupée est plus valorisée parce qu'on y apprécie le côté rêve.

" 50 " : La tendance au développement du jeu (des jouets) solitaire est-elle une réponse à la moins grande disponibilité des parents ?

G. B. : C'est un fait culturel : notre société a vu se développer les occupations solitaires, et je crois que le jouet rentre dans ce processus. Le jouet est sans doute constructeur de la capacité de l'enfant à avoir des activités culturelles solitaires, mais joue-t-il un rôle à long terme ? C'est une piste de réflexion.

50 millions de consommateurs
Novembre 1995

Document 4 : Le Père Noël ne fait plus de cadeaux

Assis à la sortie du magasin, le Père Noël prend son service. Il a les yeux tristes et une barbe synthétique qu'il caresse maladroitement, pour faire croire qu'elle est vraie. Les gosses s'agglutinent et se poussent du coude. Un blondinet hilare est finalement hissé sur les genoux du préposé au manteau rouge. Le gosse sourit au photographe, qui agite un hochet à la hauteur de l'objectif. L'éclair du flash crépite. Une petite bat des mains.

" Il faut miser de l'argent, c'est le principe ", explique une adolescente de treize ans, essayant de convaincre son père d'acheter " Destins ", le jeu de la vie. L'homme se penche sur le coffret pour lire la notice. " Celui qui joue le mieux, il gagne le plus, c'est super bien ! ", jubile la gamine. Le père hésite. " Franchement, ils nous prennent pour des débiles ", soupire une jeune femme. " Tous

ces jeux avec de l'argent, toute cette compétition, c'est nul ! ". Le coffret convoité sous le bras, l'adolescente suit son père vers le rayon des jeux vidéo. " Le pire, c'est la violence ", poursuit la jeune femme. " Certains enfants, surtout les garçons, à force d'être baignés là-dedans, ils ne font plus la différence entre le jeu et la vraie vie. Ils ne voient même pas la limite. Vous avez vu, l'histoire du gosse qui s'est fait tuer à Saint-Priest ? ", ajoute-t-elle, en reposant un jeu éducatif dont le but est de sauver des trésors archéologiques. " Ce qui inquiète, c'est de voir que la violence chez les jeunes, ça commence de plus en plus tôt, à dix, douze ans, assure-t-elle. Dans ma cité, les gosses du quartier, on les appelle les Gremlins, comme dans le film. Parce qu'on ne sait plus si ce sont des enfants ou des monstres ". Elle saisit un nouveau coffret. C'est un jeu policier dont l'intrigue a lieu en Asie. " Dans le fond, le gosse qui a tué, peut-être qu'il n'avait pas assez joué quand il était petit ? ", s'interroge-t-elle à voix haute.

" Avec tous les morts qu'ils voient déjà à la télé ! Des armes, c'est hors de question qu'on en achète, les gosses sont assez bagarreurs comme ça. C'est pas la peine d'en rajouter ", décrète Janine, femme de ménage et mère de cinq enfants. Son mari, gardien de nuit, approuve. " Les gens qui fabriquent ces trucs-là, ils donnent une image de la vie qui n'est pas belle ", ajoute Janine. Un avis assurément peu partagé par les professionnels du jouet. " Se bagarrer et jouer à la guerre sont deux choses différentes. Quand des enfants jouent à la guerre, ils construisent une histoire : il y a les bons et les méchants, des règles à respecter et donc des limites à ne pas franchir ", estiment Cécile Velasco et Anne Doumenc, dirigeantes de la société lyonnaise d'experts-conseils Junior City. " Un gosse qui se bagarre n'a pas cette distance, cette maîtrise : il sort de ses gonds, il agit par frustration, par colère, sous le coup d'une pulsion ", assurent-elles. Pour la majorité des spécialistes " de la jeunesse ", le vieux débat entre l'inné et l'acquis n'a plus de raison d'être. " Même si sa mère est une wonderwoman, la petite fille a besoin, à un moment de sa vie, de jouer à la maman et à la dînette. Pendant que le garçon, lui, va jouer à la guerre ", considère Mme Doumenc. Faut-il, pour autant, associer le laid et le brutal au sexe masculin ?

Ou parer de vertus (viriles) l'instinct de domination ? Au rayon Jouets garçons des hypermarchés, le pistolet Guerre des étoiles et la carabine Western se vendent moins de 90 francs pièce. Et les mercenaires d'Action Man, petites figurines masculines équipées de lance-bazookas qui " tirent vraiment " ou de grenades " mega-explosion ", font un malheur. Il existe même un Action Man avec " chien policier qui aboie ", d'un réalisme saisissant. Rien de tel chez les filles et ce n'est pas nouveau. La bagarre et la guerre restent le monopole des mâles. L'univers rose-paillettes de la poupée Barbie, la trousse d'infirmière et la kitchenette en plastique demeurent le royaume des filles.

Deux enquêtes réalisées, à dix ans d'intervalle, en 1985 puis en 1995, par l'Insee ont confirmé que " le choix des articles donnés à l'occasion des fêtes de fin d'année est orienté en priorité par le sexe et l'âge du destinataire ". Mais qui, des parents, des enfants ou des fabricants, fait réellement le choix ? " Secrète alchimie ! ", répond Mme Velasco. " De toute façon, dans ces prix-là, qu'est-ce qu'on nous offre d'autre ? ", grommelle un client d'hypermarché. " On ne peut rien y faire, c'est dans les gènes ! ", lâche une mère de famille, avec un soupir fataliste.

Ce clivage entre filles et garçons, ou, plus exactement, entre féminin et masculin, ne semble pourtant pas aussi immuable qu'on le croit. Les choix évoluent selon l'état de la structure familiale et de la société.

Catherine SIMON
Le Monde du 23 décembre 1997

Document 5 : Sommaire du catalogue TOYS 'R' US

SOMMAIRE

Des jouets testés et approuvés par un jury d'enfants.

Chez Toys'R'Us, ceux qui jouent sont aussi ceux qui jugent. Toys'R'Us donne la parole aux enfants et aux mamans des tout-petits. Tout au long de ce catalogue, vous pourrez lire leurs commentaires sincères, parfois critiques, sur 450 produits testés avec l'aide du cabinet d'études spécialisé Junior City.

LES GEOFFREY D'OR

Les 9 jouets de l'année, plébiscités par les enfants et les mamans pour leur agrément d'utilisation, sont distingués par un Geoffrey d'Or.

Repérez-les grâce à ce trophée et vous serez sûrs de choisir le jouet ou le jeu qu'ils préfèrent.

Jeux éducatifs électroniques

Jeux de société et jeux LCD

Cassettes vidéo

Tricycles et Vélos

Plein air
Jeux d'extérieur
Véhicules électriques, Sports

Musique /Hi-fi

Multimédia et vidéo
Consoles et jeux
PC et logiciels

Premier âge
Peluches
Jouets d'activités et d'éveil
Porteurs

Filles
Poupées, Accessoires
Mini Mondes, Barbies

Garçons
Construction, Figurines
Génius et circuits
Radio commandés, Maquettes

Activités manuelles et scientifiques

Livres

74 à 41

42 à 59

60 à 66

67

68 à 73

74

75

76 à 78

79 à 81

82 à 87

88 à 95

96 à 99

Langues vivantes : Anglais 2000

Durée : 2 heures Coefficient: 1

L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

Too-clean beaches "are destroying wildlife"

By Charles Clover, Environment editor

Councils have agreed to reduce beach cleaning after it was shown to destroy wildlife and to contribute to sand erosion. Many of the best bathing beaches use workmen with tractor-drawn mechanical rakes to scoop up debris.

However, research has shown that removing the naturally occurring piles of dead seaweed, wood and broken shells from shores rapidly decreases the insect population and therefore the wading birds that live on them. There is also evidence that organic flotsam (1) and jetsam (2), in particular seaweed, holds the dunes together.

North Cornwall district council and the city and county council of Swansea have both decided to clean beaches by hand-picking only man-made litter. They are responding to research by Paul Llewellyn, an environmental consultant, and Swansea University on the effects of mechanical beach-cleaning.

Mr Llewellyn said : "All over the globe the pressure of tourism is colossal and with it comes the desire for clean beaches. But the danger of clearing beaches has reached ridiculous levels ; in the South of France some beaches are sprayed with perfume to make them smell nicer. Unfortunately, some people find dead seaweed distasteful but they should realise that seaweed is very good for you, full of vitamins and natural antiseptics –nothing to worry about and all perfectly natural".

Mr Llewellyn suspected mechanical raking was to blame when he discovered populations of two types of wader (3) had dropped by 90% in Swansea Bay in the early 1990s. "The removal of organic material from the beach left the birds with nothing to feed on," he said. His studies showed that on

uncleaned beaches there where about 5,000 insects per square metre of sand. On those that had been raked, researchers could find at best a few hundred. Bats, kestrels (4), badgers (5), foxes and shrews (6) also search the beach for insects or small animals and their numbers were being hit.

His work confirms research throughout the world, published by the World Wide Fund for Nature last week, which shows that the area between high and low tide is richer even than the rainforests of coral reefs (...). The natural breakdown of seaweed provides enough organic material for flowering plants to survive and help form dunes. A spokesman for Swansea council said it used six staff, seven days a week, to pick up the rubbish. He said : "We find that the current system works very well and may ultimately be more cost-effective than using machines".

David Evans, head of the leisure department at Swansea council, said there had been more birds using Swansea Bay since mechanical cleaning ended last summer. A spokesman for North Cornwall council said the move had been controversial with more wanting the seaweed left and others wanting it removed. "It got to the stage where if we didn't collect it, people were going to the beach and putting it in bin bags themselves. They said it was smelly, attracting flies and putting off tourists," she said. The council has compromised by continuing with hand-picking but mechanically removing seaweed below the tide mark when it begins to rot.

Adapted from the Daily Telegraph 15 July 1999

Footnotes :

- (1) Flotsam : épaves flottantes
- (2) Jetsam : détritius (jetés par dessus bord)
- (3) Wader : échassier
- (4) Kestrel : sorte de faucon
- (5) Badger : blaireau
- (6) Shrew : musaraigne

Part I : compréhension (10 points)

1. Vous ferez un compte-rendu en langue française en mettant en évidence les idées essentielles (environ 130 mots) (6 points).
2. Vous traduirez le texte en français à partir de "All over the globe..." (l.11) jusqu'à "...perfectly natural" (l.16) (4 points).

Part II : Expression en langue anglaise (10 points)

Answer the following questions in english (150-200 words).

1. Why is it important to preserve wildlife ?
2. What efforts can be made to protect the environment and endangered species,
 - on an individual level ?
 - on a collective level ?

Langues vivantes : Allemand 2000

Durée :2 heures Coefficient: 1

L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

Gen-Schokolade aus den USA in deutschen Supermarkten ?

Hamburg, den 6. August 1998

Recherchen der Umweltorganisation Greenpeace haben ergeben, dass der Nahrungsmittelkonzern Nestlé im September 1998 erstmals mit einem gentechnisch veränderten Produkt auf den deutschen Markt kommen wird. Dabei handelt es sich um einen cornflakes-haltigen Schokoriegel" aus den USA mit dem Namen « Butterfinger ». In dem Riegel wurde genmanipulierter Mais verarbeitet. Auf die Genveränderung verweist nur ein kleiner Vermerk⁽²⁾ in der Zutatenliste: « aus genetisch verändertem Mais hergestellt ».

Besonders Kinder und Jugendliche hat Nestlé als Käufer im Visier. In einem Schreiben an die

Handelsketten betont der Konzern, dass er speziell bei dieser Zielgruppe⁽³⁾ keine Sorgen habe, dass die Genmanipulation auf Ablehnung stosse. Eine große Mehrheit der erwachsenen Verbraucher und Verbraucherinnen lehnt nämlich gentechnisch veränderte Lebensmittel ab.

Tausende Protestschreiben von Verbrauchern, die in den letzten Wochen Nestlé zum Verzicht auf gentechnisch veränderte Produkte aufgefordert haben, wurden von der Konzernführung zunächst ignoriert. Später versuchte sich jedoch Nestlé, der weltweit größte Nahrungsmittelkonzern, als Opfer der Marktverhältnisse darzustellen: « Es ist heute auf dem Weltmarkt nicht mehr möglich, glaubhafte Garantien von Maisbauern zu erhalten, dass künftige Lieferungen keine gentechnisch veränderten Rohstoffe enthalten ». Eine unhaltbare Behauptung, da andere Produzenten, wie zum Beispiel Ferrero, weiterhin Gentechnikfreiheit garantieren.

Noch verzichten praktisch alle größeren Lebensmittelhersteller in Deutschland auf Rohstoffe aus gentechnisch veränderten Pflanzen. Mit dem « Butterfinger » will Nestlé den Bann brechen.⁽⁴⁾

Aus einer Pressemeldung von Greenpeace

- (1) der Schokoriegel: la barre chocolatée
- (2) der Vermerk: la mention
- (3) die Zielgruppe: la cible
- (4) den Bann brechen: ici, ouvrir une brèche

I. COMPRÉHENSION (10 points)

Vous rédigerez en français un compte rendu de ce texte ; il devra faire apparaître :

- le projet de Nestlé,
- sa stratégie commerciale par rapport à celle des autres fabricants,
- la justification invoquée,
- la réaction des consommateurs.

II. EXPRESSION

Répondez en allemand aux questions suivantes.

- 1) Warum lehnen Ihrer Meinung nach viele Verbraucher gentechnisch veränderte Lebensmittel ab ?
au moins 60 mots (4 points)
- 2) Welche Rolle spielen die neuen Technologien in Ihrer Branche ? Geben Sie konkrete Beispiele !
au moins 80 mots (6 points)

Langues vivantes : Portugais 2000

Durée :2 heures Coefficient: 1

L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

TRAVAIL À FAIRE PAR LE CANDIDAT

I - COMPTE RENDU (8 points)

Faites un compte rendu du texte, en français (environ 150 mots).

II - QUESTIONS (12 points)

Répondez **en portugais** aux questions suivantes :

- 1/ Qual é a instituição nacional competente para avaliar e controlar a qualidade das águas? (2 pts)
- 2/ A que conclusões se chega quanto à qualidade das águas dos rios portugueses ? (2 pts)
- 3/ Quais são as zonas geográficas poluídas? (2 pts)
- 4/ Quais são os meios e os processos utilizados para determinar a qualidade das águas fluviais? (2 pts)
- 5/ Porque é importante a despoluição urgente dos rios? (2 pts)
- 6/ Quais são as críticas expressas pelo jornalista? A quem se dirigem? (2 pts)

Poluição do Zêzere ao Telo **Águas fora da lei**

A água do Zêzere não presta nem para tomar banho, conclui-se do estudo feito à sua qualidade, ao longo dos últimos três anos, pela Direcção Regional do Ambiente. O sítio da Ponte Pedrinha é o campeão em poluição, entre os locais analisados. Mas há mais. Na região, água também não vai pura no Tejo, na ribeira da Meimóia, no Erges, no Ponsul e no Ocreza. Água potável é coisa que não existe em nenhum rio.

- 1 O governo já prometeu despoluir o Alto Zêzere. Mais vale tarde que nunca. Mas há muito tempo que a região convive com água imprópria, numa autêntica ameaça à saúde pública. O estudo da qualidade fluvial, que a Direcção Regional do Ambiente do Centro (DRAC) faz desde 1994, confirma que a água dos rios da região "é no geral má".
- 5 Ha três anos que a DRAC faz recolhas mensais em dez estações fluviais da região. A pior situação é mesmo no Zêzere. Na Cova da Beira, a jusante⁽¹⁾ da Covilhã, a água do rio é desaconselhável para qualquer uso. Os peixes são os primeiros a sofrer. E, para a produção de água potável, o rio é considerado impróprio, já que a água "irá exigir um tratamento muito completo e oneroso⁽²⁾, e um apertado controle de qualidade" na distribuição, diz a Direcção Regional do Ambiente. O
- 10 abastecimento de muitas povoações com água do Zêzere requer, portanto, vigilância e tratamento rigorosos. O mesmo se passa com a ribeira da Meimóia, cuja água abastece⁽³⁾, as torneiras do Fundão, e, aliás, com todos os locais analisados pela DRAC. Era bom que as autarquias⁽⁴⁾, que mandam analisar a água que distribuem, divulgassem os resultados das análises, de forma transparente. O cidadão, que paga a água, tem direito a saber que qualidade tem o produto que consome.
- 15 De um modo geral, os rios da região transportam água com carências de oxigénio "muito acima do legalmente estabelecido" para a produção de água potável, o que provém da "carga orgânica" existente na água. Por outras palavras: vem dos esgotos que para lá são lançados. São águas fora da lei. Águas que não cumprem a lei portuguesa nem as directivas comunitárias. Águas portuguesas, com certeza, que a União Europeia quer obrigar o país a despoluir.

20 MUITOS ESGOTOS, POUCO TRATAMENTO

- Não é só para beber que as águas fluviais da região têm problemas. Para rega, para banhos e para a existência de vida piscícola⁽⁵⁾ também há muitas limitações. Más, para estes usos, as situações variam de local para local. No entanto, só num caso merecem a classificação de "boa" qualidade. De resto, quando a qualidade não é "má", fica-se pelo "aceitável". Afinal, a água já não corre pura nem nos
- 25 rios mais afastados das zonas urbanas. Numa apreciação global, as águas da região não respeitam as normas de qualidade definidas pela legislação nacional, no decreto-lei 74/90.

BANHOS PERIGOSOS

- O estado dos rios não é bom para a vida dentro de água. Diz a DRAC que "de uma maneira geral, a água não reúne condições estáveis para a manutenção da vida piscícola", devido à falta de oxigénio
- 30 e aos "sólidos suspensos". Se os peixes se pudessem queixar, fá-lo-iam onde ainda conseguem sobreviver. Só reduziriam as queixas nas albufeiras de Santa Luzia e da Toulica, onde a qualidade não é má.

- Quanto a banhos, no Zêzere são desaconselhados, pelo menos entre a Covilhã e Dornelas. Dos locais observados, na bacia do Zêzere só há condições para nadar na barragem de Santa Luzia (ribeira
- 35 da Pampilhosa). O uso do rio para recreio, parece tanto mais desaconselhável quanto mais próximo da Cova da Beira. Em Dornelas, ainda não há perigo no "recreio com contacto indirecto com a água". Já na Ponte Pedrinha, a prudência manda evitar todas as brincadeiras no rio, o que significa que nem para andar de barco a água é de fiar. Mas mesmo fora do Zêzere, "em grande parte das estações a água não apresenta condições" para tomar banho, segundo a DRAC. Porque "os valores
- 40 microbiológicos são demasiados elevados, o que a torna um risco para a saúde pública".

Com o estado das águas a ameaçar a saúde pública, a região tem suportado a poluição. Muitas vezes, inconscientemente. Alegrementemente. É urgente a despoluição.

José Ricardo Canvalheiro,
Jornal do Fundão, 26-12-1997.

Notes

- 1 - ajustante: en aval.
- 2 - oneroso: coûteux.
- 3 - abastecer: approvisionner
- 4 - as autarquias: les élus locaux.
- 5 - piscícola: relatif aux poissons dans leur milieu naturel.

Langues vivantes : Italien 2000

Durée : 2 heures Coefficient: 1

L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

LA SICUREZZA ENTRA AL SUPERMERCATO

Col tempo l'ipermercato è cresciuto, si è diversificato e adattato alle nuove regole sull'igiene e la conservazione degli alimenti. Leggi severe, uguale garanzia per il consumatore: è il ragionamento di chi vende.

- La prima rivoluzione del commercio al dettaglio fu l'obbligo della data di scadenza. Erano gli anni Ottanta. Il legislatore scelse una formula rassicurante: "da consumare preferibilmente entro...". Da allora qualunque alimento, dal succo di frutta all'origano in bustina, deve riportare il termine ultimo di conservazione degli alimenti. Negli anni Novanta la seconda rivoluzione: accanto al prezzo effettivo, il prezzo al chilo (o al litro). Un principio di "trasparenza", si disse. L'indomani, gli italiani scoprirono che lo zafferano vale quanto un metallo prezioso.
- 10 A fine decennio, ecco l'ultima grande novità: l'autoresponsabilità. Chi vende risponde della qualità del prodotto. Sembra ovvio, eppure prima non era così. Il negozio acquistava dal fornitore e al fornitore attribuiva la colpa di eventuali difetti. Oggi il commerciante deve farsi certificare l'origine di ogni alimento posto sui banchi vendita. Il consumatore pignolo se ne sarà accorto: tutte le confezioni, anche quelle di verdura e frutta preparate dagli stessi supermercati, riportano data di
- 15 impacchettamento, origine del prodotto, peso, prezzo al chilo, prezzo effettivo, scadenza. Le uova, per esempio: su ogni scatola è scritto addirittura il giorno in cui sono state deposte, oltre all'azienda di origine. [...]
- Le etichette, tuttavia, non raccontano ancora tutto del contenuto. Un'inchiesta condotta dalla società "Healey & Baker" ha rilevato che otto italiani su dieci non comprerebbero mai un prodotto
- 20 geneticamente modificato. Precisiamo: non lo comprerebbero se ne fossero informati. Cereali transgenici vengono già impiegati nella preparazione di cracker e budini, ma non c'è l'obbligo di dichiararlo. « Alcune catene di supermercati hanno bandito questi prodotti - aggiunge Anna Bartolini - . Non sempre però, sono al corrente dei trattamenti subiti dagli ingredienti dei prodotti ». Altro dettaglio che nessuna etichetta riporta è il trattamento radiante subito da alcune verdure.
- 25 Patate e aglio, per esempio, hanno il vizio di germogliare: un leggero bombardamento con radiazioni glielo toglie. La pratica è lecita e - garantiscono gli esperti - innocua.
- E la qualità dei cibi? I sapori che rendono celebre nel mondo la gastronomia italiana? Che cosa rimane dopo tutti i trattamenti in nome dell'igiene e della purezza? I gourmet storcono il naso di fronte ai prodotti della grande industria. « Gli ipermercati devono soddisfare una clientela più vasta possibile, dunque privilegiano il sapore "medio" - dice Lorena Valdicelli, alimentarista del Comitato consumatori Altroconsumo - il livellamento verso il basso è inevitabile e la cultura gastronomica si va un po' perdendo ». Dobbiamo scordare il sapore dell'uovo di fattoria? « L'uovo di fattoria è la causa del 9(0) % dei casi di salmonellosi in Italia - risponde l'esperta. Per migliorare la qualità delle uova, lavoriamo sui mangimi. Se gli animali di allevamento fossero nutriti correttamente non

35 avremmo avuto né la sindrome della mucca pazza né la contaminazione da diossina ». Le rarità doc⁽¹⁾ sopravvivono nelle botteghe specializzate, a prezzi moltiplicati da tre a dieci volte.

40

La Repubblica, 30 dicembre 1998

⁽¹⁾ doc: Denominazione di Origine Controllata (marchio che garantisce la qualità di fabbricazione).

TRAVAIL À FAIRE PAR LE CANDIDAT

1. COMPRÉHENSION

Faire en français le compte-rendu du texte.

2. EXPRESSION

Traiter en italien le sujet suivant:

Spiega perché e in che misura i progressi scientifici permettono di migliorare la nostra qualità di vita e la nostra salute ma a volte ci fanno anche paura. Illustra la tua risposta con esempi.

Langues vivantes : Russe 2000

Durée : 2 heures Coefficient: 1

Tout dictionnaire autorisé

КАКУЮ ВОДУ МЫ ПЬЁМ ИЗ-ПОД КРАНА⁽¹⁾

Перед вами — карта России, свидетельствующая о количестве загрязнённых стоков⁽²⁾ в реки и водоёмы. Градации — от «относительно чистых» до «сильно загрязнённых».

Общая статистика показывает, что из 30 миллионов кубических километров сточных вод по меньшей мере треть попадает в окружающую среду без всякой очистки. У россиян всё более реальной становится перспектива оказаться у воды — и без воды. В отличие от многих других стран, водными ресурсами мы вроде бы не обделены. Но энергетика, металлургия, сельское хозяйство и бумажная индустрия, текстильное производство и коммунальные службы как бы вступили в давний спор между собой — кто больше сбросит ядовитых⁽³⁾ отходов.

[...]

Особо загрязнены стоками реки в бассейне Байкала, Ростовской области (до 3 миллионов 200 тысяч кубических метров в год). От 700 до 1400 миллионов получают водные источники Западной Сибири, Урала, Поволжья, Московской области.

В загрязнённой воде появляется инфекция. Учёные делят поверхностные водоёмы на две категории: 1 — питьевого назначения, 2 — рекреационные. В целом по России более 24 процентов водоёмов первой категории загрязнены вредными бактериями. В Костромской области, например, пробы воды оказались плохими в 59,4 процентах водоёмов, в Брянской — в 91,6 процентов, Кемеровской — 51,9...

При этом понятие «плохая вода» в России сильно отличается от того, что принято в других странах. Всемирная организация здравоохранения рекомендует контролировать питьевую воду примерно по 100 показателям. У нас же ГОСТы⁽⁴⁾ включают в себя лишь четверть от этого количества. В России нет ни одной лаборатории по качеству воды, которая могла бы работать по рекомендациям ВОЗ⁽⁵⁾.

Московские новости, № 27, 3-10 июля 1994 г.

⁽¹⁾ кран — *robinet*.

⁽²⁾ сток — *écoulement, déversement*.

⁽³⁾ ядовитый — *toxique*.

⁽⁴⁾ ГОСТ — *norme du type «NF»*.

⁽⁵⁾ ВОЗ : Всемирная Организация Здравоохранения — *OMS*.

Travail à faire par le candidat

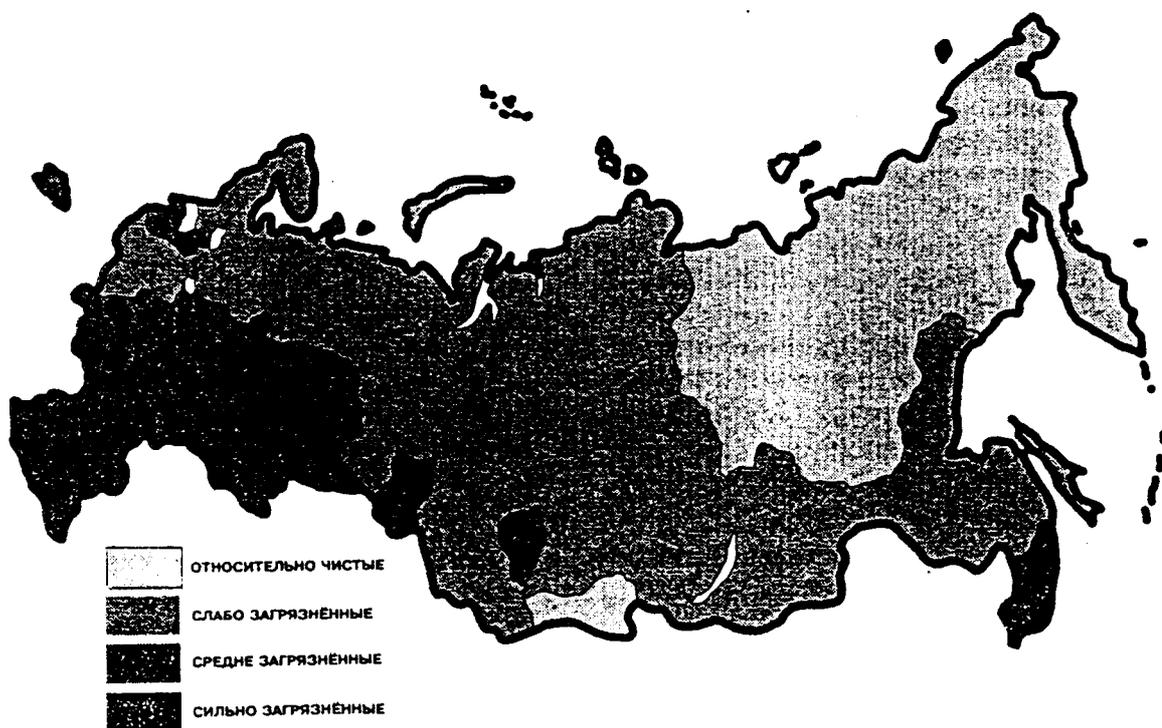
I. VERSION

Traduire à partir de : «В загрязнённой воде появляется инфекция...» *jusqu'à :* «... что принято в других странах.»

II. QUESTIONS

Répondre en russe aux deux questions suivantes :

1. Какое качество питьевой воды на территории России и почему?
2. Как можно решить эту проблему?



לשמור על בריאות התינוק בחורף

יש עשרה כללים לשמירת בריאות התינוק בחורף :

- יש לשמור על טמפרטורה קבועה של-22 מעלות בחדר התינוק. לצורך זה יש להשתמש במדחום שיימצא ליד מיטת התינוק, ולא על הקיר. אין להסתמך רק על שמיכות וביגוד חם לחימום התינוק.
- רצוי להלביש את התינוק בכמה שכבות בגדים שיש ביניהם אוויר, ולא בבגד אחד כבד ואטום. מאחר שהתנועות של התינוק הן הבסיס הטבעי ליצירת חום - בגדים שמגבילים את תנועותיו מורידים את חום גופו. כובע וכיסוי אוזניים אינם חובה.
- התינוק זקוק לאור השמש ולאוויר הצח. כאשר הטמפרטורות הן מעל 15 מעלות והתינוק לבוש היטב, אין שום מניעה לצאת איתו מחוץ לבית ולהינות מקרני השמש החורפית.
- כדאי להשתדל שלא להציב את מיטת התינוק בצמוד לקיר חימום. אם אין ברירה; יש להציב את המיטה במרחק כעשרים סנטימטרים מהקיר החיצוני, כדי שתיווצר שכבת אוויר מבודדת.
- אין לחמם את החדר בתנור שיש לו להבה גלויה. התנור המומלץ הוא ׀דיטור - הוא מווסת את חום החדר במדויק, ומייבש את האוויר בחדר פחות משאר התנורים.
- כל התנורים מייבשים את האוויר החדר. כדי להקל על התינוק, מומלץ להשתמש במכשיר אדים חמים או קרים, ולהפעיל אותו במשך עשרים דקות בכל כמה שעות.
- יש לאוורר את החדר באוויר צח בכל יום, גם בימי החורף הקרים.
- גם בחורף אין לוותר על אמבטיה יומית. יש להקפיד על טמפרטורה בחדר של 29 מעלות, ועל חום מיים של 36 מעלות. בחודשים הראשונים כדאי לעשות את האמבטיה בחדרו של התינוק.
- חשיפת התינוק לטמפרטורות נמוכות במשך זמן רב פוגעת פגיעה קשה בתינוק ועלולה לגרום למכת קור. טמפרטורת גוף מתחת ל-35 מעלות היא סימן חרום, המחייב לפנות מיד לרופא. סימנים נוספים למכת קור : אדישות התינוק, סירוב לאכול ולמצוץ, עור פנים אדמדם או חיוור כחלחל.
- את המיטה רצוי לרפד בחורף בשמיכה רכה או בסדין פלנל ולהשכיב את התינוק עליה.

שער למתחיל - גיליון 1083, 22 בפברואר 2000

Travail à faire par le candidat

1. Traduisez **en français** les sept premières lignes du texte, jusqu'à חובה אינם אוזניים
2. Résumez l'ensemble du texte **en hébreu** (100 à 150 mots).

Mathématiques 2000

Durée: 2 heures Coefficient: 1

ATTENTION : depuis la session 2000, le BTS AB appartient au groupement D commun aux BTS de biologie technique. La durée de l'épreuve est de deux heures et elle n'est plus liée aux Sciences physiques pour le déroulement.

La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction interviendront pour une part importante dans l'appréciation des copies.
L'usage des instruments de calcul et du formulaire officiel de mathématiques est autorisé. Le formulaire de mathématiques est joint au sujet.
Deux feuilles de papier millimétré par candidat.

EXERCICE 1

Étude du résultat de la pesée d'un objet de masse m (exprimée en grammes)

On admet que la variable aléatoire X qui prend comme valeurs les résultats de la pesée d'un même objet donné suit la loi normale de moyenne m et d'écart type σ .

Partie A

Dans cette partie, on suppose que $m = 72,40$ et $\sigma = 0,08$.

1) Calculer la probabilité des événements suivants (les résultats seront arrondis au millième le plus proche) :

- a) " $X > 72,45$ "
- b) " $X < 72,25$ "
- c) " $72,30 < X < 72,50$ "

2) Déterminer le réel strictement positif h (arrondi au centième) tel que la probabilité pour que X prenne une valeur dans l'intervalle $[m-h, m+h]$ soit égale à 0,989.

Partie B

Dans cette partie, on suppose que m et σ sont inconnus. On a relevé dans le tableau suivant les résultats de 10 pesées d'un même objet :

masse en grammes	72,20	72,24	72,26	72,30	72,36	72,39	72,42	72,48	72,50	72,54
------------------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Les résultats sont arrondis au centième le plus proche.

- 1) Calculer la moyenne et l'écart type de cet échantillon.
- 2) En déduire des estimations ponctuelles de la moyenne m et de l'écart type σ de la variable X .
- 3) Dans la suite, on admet que la variable aléatoire qui à tout échantillon de 10 pesées associe la moyenne de ces pesées suit une loi normale. En prenant pour écart type la valeur estimée en 2), donner un intervalle de confiance au seuil de 5% de la moyenne m .
- 4) L'écart type de l'appareil de pesée, mesuré à partir de nombreuses études antérieures, est en réalité, pour un objet ayant environ cette masse, de 0,08. Dans cette question, on prend donc $\sigma = 0,08$.
 - a) Donner un intervalle de confiance au seuil de 5% de la moyenne m .
 - b) Déterminer α (à l'unité près) pour que au seuil de $\alpha\%$, un intervalle de confiance de m soit $[72,31 ; 72,43]$.

EXERCICE 2

Partie A

Suite à un accident nucléaire, on a consigné dans le tableau suivant, heure par heure, les résultats fournis par un appareil de mesure de la radioactivité. Les N_i sont des nombres entiers représentant le

nombre de particules recueillies par l'appareil pendant une seconde.

ti en heure	0	1	2	3	4	5	6
Ni	170	102	63	39	24	16	9

- 1) On pose $z_i = \ln(N_i - 2)$ pour tout i variant de 0 à 6 (où \ln désigne le logarithme népérien).
Donner les valeurs de z_i arrondies au millième le plus proche.
Représenter le nuage $(t_i ; z_i)$ dans un repère orthogonal (unités graphiques : 3 cm pour une heure en abscisse, 4 cm pour une unité en ordonnée).
- 2) Donner le coefficient de corrélation linéaire de la série $(t_i ; z_i)$ et donner une équation de la droite de régression de z en t (les coefficients seront arrondis au millième le plus proche)..
- 3) Donner l'expression de N en fonction de t déduite de cet ajustement.
- 4) En supposant que l'expression obtenue en 3) reste valable, déterminer à partir de quel relevé on obtiendra une valeur de N inférieure ou égale à 3.

Partie B

Une étude plus approfondie amène à faire l'hypothèse que la fonction, qui au temps t (en heure), associe le nombre $N(t)$ est une solution de l'équation différentielle :

$$y' = \alpha(y-2) \text{ où } \alpha \text{ est une constante réelle.}$$

- 1) Déterminer la solution générale de l'équation différentielle ci-dessus.
- 2) En déduire la solution qui prend la valeur 170 pour $t = 0$ et la valeur 9 pour $t = 6$.

Partie C

Soit f la fonction définie sur $[0 ; +\infty[$ par $f(x) = 168.e^{-0,53x} + 2$ et (C) sa courbe représentative dans un repère orthogonal (unités graphiques : 2 cm sur l'axe des abscisses, 1 mm sur l'axe des ordonnées).

- 1)
- 2) Chercher les variations de la fonction f sur $[0 ; +\infty[$.
- 3) Construire la courbe (C).
- 4) Résoudre l'équation $f(x) \leq 30$ dans l'intervalle $[0 ; +\infty[$; vérifier graphiquement.
- 5) Calculer la valeur moyenne de la fonction f sur l'intervalle $[1 ; 6]$; on donnera la valeur exacte et une valeur décimale approchée à 10^{-2} près.

FORMULAIRE DE MATHÉMATIQUES (non reproduit)

BTS : groupement D

Plusieurs résultats figurant dans ce formulaire ne sont pas au programme de toutes les spécialités de ce BTS appartenant à ce groupement.

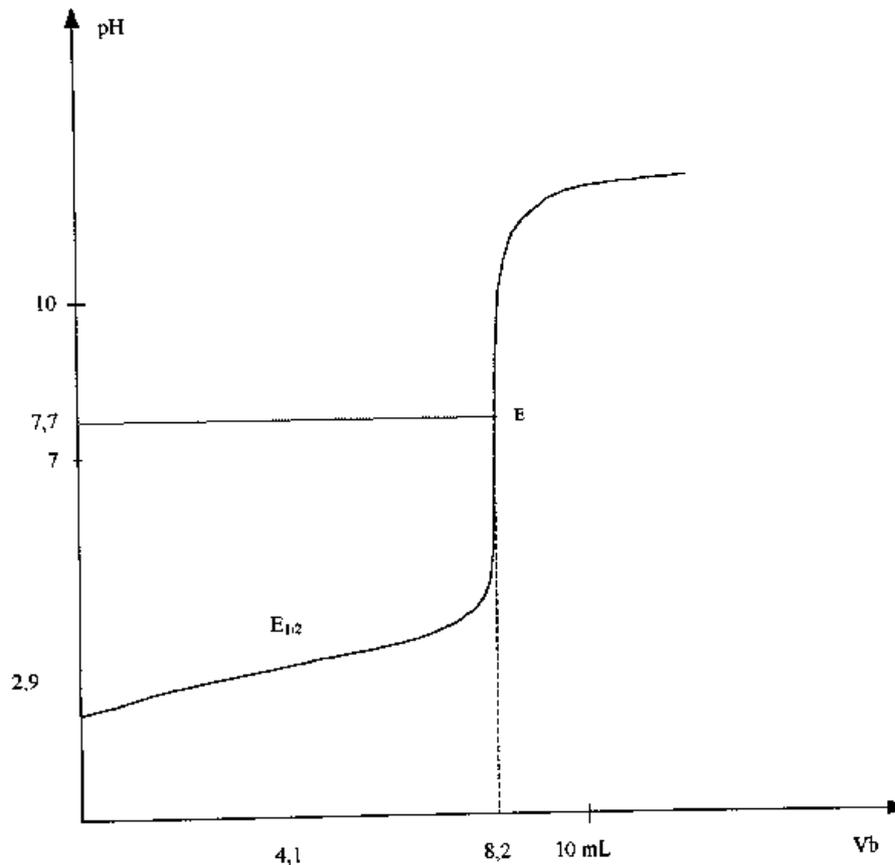
La calculatrice est autorisée.
 La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction interviendront dans l'appréciation des copies.

Exercice I : constante d'acidité (10 points)

On se propose de déterminer de deux façons différentes la constante d'acidité K_a et le pK_a du couple $\text{CH}_2\text{ClCOOH}/\text{CH}_2\text{ClCOO}^-$.

1.
 - 1.1. Écrire l'équation de la réaction de l'acide monochloracétique CH_2ClCOOH (acide faible) avec l'eau.
 - 1.2. Donner l'expression de la constante d'acidité K_a .
 - 1.3. Le pH d'une solution S_1 d'acide monochloracétique de concentration $C_1 = 5,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ vaut 2,1.
 Calculer les valeurs des concentrations à l'équilibre.
 En déduire les valeurs de K_a et de pK_a .

2. On dose 10 mL d'une solution S_2 du même acide, de concentration C_2 inconnue. On utilise pour cela une solution étalon de soude ($\text{Na}^+ + \text{OH}^-$) de concentration $C_b = 0,120 \text{ mol.L}^{-1}$. On obtient la courbe suivante :



Vb (mL)	0	1	2	3	4	5	6	7
pH	1,97	2,24	2,48	2,69	2,89	3,09	3,32	3,50
Vb (mL)	7,5	8,0	8,5	9,0	9,5	10	11	12
pH	3,86	4,30	11,0	11,61	11,81	12,10	12,20	12,30

- 2.1. Écrire l'équation de la réaction du dosage. Donner la définition de l'équivalence acido-basique.
- 2.2. Déterminer graphiquement le point d'équivalence E. Préciser ses coordonnées. En déduire la concentration de la solution acide.
- 2.3. Déterminer graphiquement le pKa du couple $\text{CH}_2\text{ClCOOH}/\text{CH}_2\text{ClCOO}^-$ en justifiant votre réponse.

Donnée : on prendra $K_e = 10^{-14}$

Exercice II : thermochimie et oxydoréduction (8 points)

On rappelle les réactions valables à la température T fixée :

$$\Delta_r G = -nFE$$

$$\text{À l'équilibre : } \Delta_r G = \Delta_r G^\circ + RT \ln K$$

Données : $F = 96500 \text{ C}$; $R = 8,31 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$

1. En solution aqueuse, dans les conditions standard à 25°C, les ions Fe^{2+} et Fe^{3+} participent aux couples :

$$\text{Couple 1 : } \text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+} \quad E^\circ_1 = 0,77 \text{ V}$$

$$\text{Couple 2 : } \text{Fe}^{2+}/\text{Fe} \quad E^\circ_2 = -0,44 \text{ V}$$

- 1.1. Écrire les deux demi équations correspondantes. Écrire l'équation bilan de la réaction spontanée (1) qui se produit entre ces deux couples.
- 1.2. Donner l'expression de la constante d'équilibre K de la réaction précédente en fonction des concentrations.
- 1.3. La thermodynamique permet de calculer K à partir des potentiels standard d'oxydoréduction.
 - Exprimer $\Delta_r G^\circ_1$ pour le couple 1, en fonction de E°_1 .
 - Exprimer $\Delta_r G^\circ_2$ pour le couple 2, en fonction de E°_2 .
 - En déduire l'expression de $\Delta_r G^\circ$ de la réaction (1). Calculer sa valeur à 25°C ; en déduire la valeur de K. Conclure.

Exercice III : chimie organique (8 points)

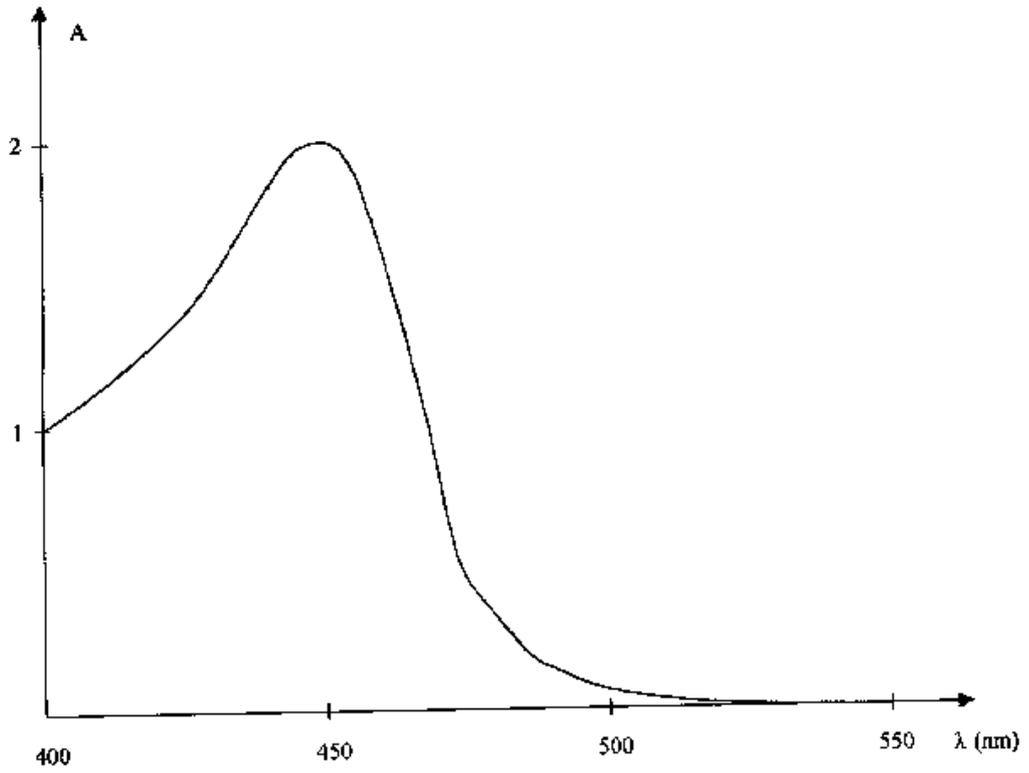
Le jasmin artificiel peut être synthétisé à partir de l'acide 3-phénylprop-2-énoïque : $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=CH-COOH}$ dont le nom courant est l'acide cinnamique.

1. Représenter et nommer les deux isomères de cet acide.
2. Par addition de dibrome sur la double liaison, l'acide cinnamique donne un composé B.
 - Écrire l'équation de la réaction.
 - Nommer le composé B.
 - Combien de carbones asymétriques présente-t-il ? Les repérer sur la formule semi-développée.
 - Combien de stéréoisomères dénombrera-t-on ?
3. Par chauffage en milieu basique une molécule de B donne une molécule de HBr, une molécule de CO_2 et une molécule de jasmin artificiel noté C. C est un composé monobromé présentant deux diastéréoisomères Z et E. Donner la formule de C et écrire l'équation de la réaction.

Exercice IV : spectrophotomètre d'absorption (14 points)

1.
 - 1.1. Quelle est la relation de définition de la transmittance T d'un milieu ? Donner la relation liant l'absorbance A à la transmittance.
 - 1.2. Exprimer la loi de Beer-Lambert en précisant chaque facteur ainsi que son unité dans un système cohérent.

2. On désire doser des solutions d'acide picrique. On réalise au préalable un spectre d'absorption avec une solution de 1,45 g.L⁻¹ et une cuve de largeur 1 cm. Les résultats conduisent au graphe suivant :



λ (nm)	400	425	450	475	500	550
A	1,00	1,40	2,00	0,46	0,05	0,00

- 2.1. Comment choisit-on la longueur d'onde de travail λ₁ ? Justifier ce choix.
 - 2.2. À cette longueur d'onde, calculer le coefficient d'absorbance linéique molaire.
- La masse molaire de l'acide picrique est 229 g.mol⁻¹.

3. En se plaçant à la longueur d'onde λ₁ précédente, on dose une solution (S) d'acide de concentration inconnue. La solution est toujours placée dans une cuve de largeur 1 cm, l'absorbance vaut alors A = 0,23. Déterminer la concentration de (S).

La radiation de longueur d'onde λ₁ est obtenue à partir d'un réseau à 500 traits par millimètre qui fonctionne en transmission.

- 4.
- 4.1. Donner la formule du réseau en précisant sur un schéma les angles et conventions de signe.
- 4.2. Le réseau reçoit de la lumière blanche en incidence normale. On veut sélectionner la radiation λ₁ dans le spectre d'ordre 1. Calculer l'angle d'émergence correspondant à cette radiation.

Durée : 4 heures; Coefficient : 4
Calculatrice interdite
Aucun document autorisé

Microbiologie (30 points)

1. (4 points)

La détermination du type respiratoire.

- 1.1. Indiquer le principe et la technique de réalisation de cette recherche.
- 1.2. Présenter les différents résultats devant être observés.
- 1.3. Préciser l'intérêt de cette détermination pour l'identification des bacilles à Gram négatif oxydase négative cultivant en aérobiose.

2. (2 points)

Présenter sous forme d'un schéma, deux types de ciliature observés chez les bacilles à Gram négatif. Donner un exemple pour chacun.

3. (4 points)

Un nombre croissant d'infections nosocomiales est dû à des souches dites β -lactamase à spectre étendu (BLSE ou BSE).

- 3.1. Qu'est ce qu'une β -lactamase à spectre étendu ?
- 3.2. Comment met-on en évidence ces β -lactamases à spectre étendu sur un antibiogramme par la méthode des disques ?
- 3.3. Un mode fréquent de transmission, entre bactéries, des gènes codant les β -lactamases à spectre étendu est la conjugaison. Présenter succinctement les étapes de ce phénomène.

4. (3 points)

Un homme âgé présente des signes d'endocardite. Une souche de *Staphylococcus aureus* a été isolée et identifiée dans les hémocultures successives qui ont été réalisées, et une antibiothérapie a été instaurée, avec une association de gentamicine et d'oxacilline. Pour vérifier l'efficacité du traitement, on effectue l'étude du pouvoir bactéricide du sérum.

On dispose :

- du sérum du patient;
- d'une suspension de la souche de *Staphylococcus aureus* isolée du patient constituant l'inoculum bactérien.

- 4.1. Présenter succinctement le protocole opératoire, y compris la composition du témoin réalisé.
- 4.2. Après incubation, ce sérum présente un effet bactériostatique à la dilution 1/32. Schématiser, en la justifiant, la gamme de dilutions correspondant à ce résultat.
- 4.3. On repique ensuite chaque tube limpide par étalement d'une strie, à l'aide d'une anse calibrée de 10 μ L, sur une gélose coulée en boîte de Pétri. Après incubation, on compte les colonies sur chaque strie. La plus grande dilution du sérum ayant un effet bactéricide est 1/8. Quel est l'ordre de grandeur du nombre de colonies obtenues pour les stries réalisées à partir des dilutions 1/4, 1/8 et 1/16, sachant que la concentration bactérienne de départ est de $5 \cdot 10^6$ bactéries par mL ?

5. (4 points)

La recherche de l'agent responsable d'une diarrhée comprend toujours l'examen microscopique des selles. Cet examen inclut l'état frais, deux frottis, l'un coloré au bleu de méthylène, l'autre au Gram. Préciser l'intérêt de chacune de ces préparations.

6. (2 points)

Comparer succinctement les mécanismes physiopathologiques de diarrhées dues à *E.coli* entéroinvasif et à *E.coli* entérotoxique.

7. (4 points)

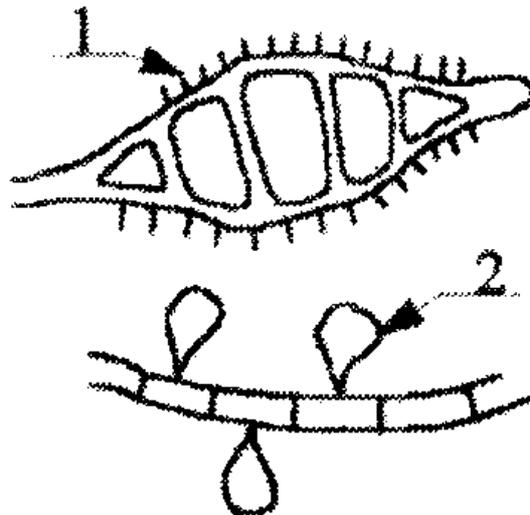
Reproduire et compléter le tableau suivant :

Forme parasitaire	Produit biologique humain contenant la forme parasitaire	Taille approximative de la forme parasitaire en mm	Élément(s) morphologique(s) caractéristique(s)
oeuf de <i>Schistosoma haematobium</i>			
larve de <i>Trichinella spiralis</i>			
embryophore de <i>Taenia saginata</i>			
gamétoocyte de <i>Plasmodium falciparum</i>			

8. (3 points)

Un enfant présente des plaques d'alopecie évoquant une teigne. L'examen direct montre la présence de filaments mycéliens.

- 8.1. Quels sont les genres des champignons dermatophytes susceptibles d'être impliqués dans des teignes ?
- 8.2. Sur quel milieu doit-on réaliser la culture ? Préciser les conditions d'incubation.
- 8.3. À partir du schéma d'un examen microscopique d'un fragment de culture présenté ci-après, indiquer le nom des éléments 1 et 2 observés.



9. (4 points)

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un virus à ARN, enveloppé qui fait partie de la famille des *Retroviridae*.

- 9.1. Expliquer pourquoi ce virus est particulièrement sensible aux agents tensioactifs comme les savons.
- 9.2. Indiquer les précautions à prendre pour prévenir, au laboratoire, les risques de contamination du personnel et de l'environnement lors de la manipulation du sang et du sérum humain.
- 9.3. Quelle est la caractéristique du cycle de réplication de cette famille de virus qui justifie leur nom des *Retroviridae* ? Expliquer le principe du traitement à l'AZT ou zidovudine.

Biochimie (20 points)

10. (2,5 points)

Certaines enzymes, dosées ou utilisées lors de dosages, contiennent des résidus de cystéine dont les fonctions thiol doivent rester sous forme réduite R-SH.

- 10.1. Donner la réaction d'oxydoréduction correspondant à la formation d'un pont disulfure entre deux résidus de cystéine.
- 10.2. Quelles peuvent-être les conséquences, pour l'enzyme, de la formation de pont(s) disulfure(s)

?

10.3. Des molécules organiques telles que le glutathion ou la cystéine sont ajoutées aux milieux réactionnels, comme agents antioxydants. Justifier la réponse.

11. (2 points)

Présenter les mécanismes physiopathologiques de la formation d'un oedème consécutif à une hypoprotéinémie.

12. (3 points)

12.1. Expliquer les différentes formes de transport du CO₂ dans le sang.

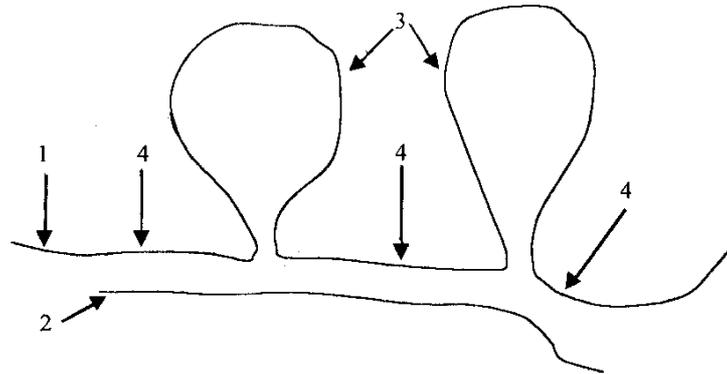
12.2. Expliquer comment les poumons interviennent lors d'une acidose métabolique, lors d'une alcalose métabolique.

13. (3 points)

Décrire succinctement les étapes permettant la production d'ATP par oxydation phosphorylante.

14. (3,5 points)

La figure ci-dessous représente l'hybride obtenu entre un ARN messager isolé du cytoplasme et l'ADN génomique d'une cellule eucaryote.



14.1. Donner le nom des éléments représentés (légendes 1, 2, 3 et 4).

14.2. Justifier l'aspect de cet hybride en présentant sous forme d'un schéma les étapes de la transcription d'un gène chez les organismes eucaryotes.

15. (2,5 points)

Le dosage de la bilirubine est réalisé selon le tableau suivant :

Tube n°	1	2	3	4	5
Étalon à 0,1 mmol.L ⁻¹ en solution dans le sérum normal (mL)					
Sérum normal (mL)					
Sérum à doser (mL)					
Réactif à la caféine (mL)					
Eau distillée (mL)					
Diazoréactif (mL)					

Indiquer le rôle de chacun des tubes 1 à 5. Justifier les réponses.

16. (3,5 points)

Présenter les modalités et les caractéristiques de la réabsorption rénale du glucose au niveau d'une cellule de l'épithélium tubulaire. Justifier l'absence de glucose dans l'urine chez un sujet normal.

Hématologie, Histologie (16 points)

17. (3 points)

Déficit en glucose-6-phosphate deshydrogénase

Après absorption d'un médicament à propriétés oxydantes, l'examen du sang d'un sujet montre la présence de nombreux corps de Heinz.

17.1. Donner le principe de la recherche des corps de Heinz.

17.2. Que représentent ces corpuscules ?

17.3. Justifier leur formation dans le cas présenté.

18. (4 points)

Thalassémie.

Chez un sujet atteint de thalassémie, on note la formule sanguine suivante (valeur en %) :

Granulocytes neutrophiles	62
Granulocytes éosinophiles	00
Granulocytes basophiles	00
Lymphocytes	23
Monocytes	09
Myélocytes neutrophiles	02
Métamyélocytes neutrophiles	04
Érythroblastes polychromatophiles et acidophiles	40

anisocytose importante à dominante microcytaire;

hypochromie, nombreuses cellules cibles;

hématies polychromatophiles et hématies à ponctuations basophiles;

poïkilocytose

Établir la formule leucocytaire en valeurs absolues en justifiant les calculs (nombre de leucocytes donné par l'automate : $14.10^9.dm^{-3}$) et interpréter les résultats fournis.

19. (2 points)

Citer dans l'ordre les différents stades de maturation d'un granulocyte neutrophile.

20. (1 point)

Justifier l'utilisation de la paraffine dans le protocole de préparation des coupes histologiques.

21. (3 points)

Indiquer le(s) liquide(s) biologique(s) utilisés pour le dosage du fibrinogène par méthode chronométrique. Citer un autre type de méthode permettant de doser cette protéine. En quoi ces deux méthodes sont-elles complémentaires ?

22. (3 points)

Présenter le mode d'action de l'érythropoïétine (EPO) au niveau de la cellule cible.

Quelles sont les variations de l'hémogramme induites par une administration d'EPO ?

Quel est le facteur qui déclenche la synthèse de l'érythropoïétine ? Indiquer les cellules produisant cette hormone.

Immunologie (14 points)

23. (2 points)

Sérodiagnostic de la grossesse.

On utilise un coffret comprenant :

- un antisérum
- un diluant
- une suspension d'hématies sensibilisées
- des compte gouttes

- des tubes

Donner le principe de ce test.

24. (4 points)

Le dosage de l'hormone chorionique gonadotrope (HCG), dans le plasma, est réalisé par une méthode immunoenzymatique de type sandwich.

24.1. Indiquer, en illustrant de schémas, le principe du dosage de cette hormone.

24.2. Préciser le rôle des lavages effectués lors de la manipulation.

25. (3 points)

Le sérodiagnostic de la toxoplasmose peut être réalisé par différentes techniques immunologiques.

25.1. Citer deux de ces techniques.

25.2. Préciser, pour chacune d'entre elles, la méthode utilisée pour titrer les IgM spécifiques. Justifier l'intérêt de ce titrage.

26. (3 points)

Présenter les processus cellulaires par lesquels s'installe et se déclenche la réaction d'hypersensibilité immédiate.

27. (2 points)

Dans quelles circonstances, les cellules synthétisent-elles l'interféron β ? Quel est son rôle ?

Biologie humaine 2000

Durée: 4 heures Coefficient :4

Calculatrice interdite.

Aucun document autorisé.

LES ANTICORPS

1. Relations structure-fonctions (15 points)

1.1. Structure

1.1.1. Sur le schéma fourni en annexe 1 :

- Compléter les légendes ;
 - Localiser le(s) site(s) de liaison à l'antigène et la région Fc.
- Le schéma est à rendre avec la copie.

1.1.2. Les immunoglobulines sont des glycoprotéines oligomériques.

1.1.2.1. Définir le terme glycoprotéine et rappeler quels sont le ou les organites cellulaires responsables des glycosylations.

1.1.2.2. Présenter succinctement les quatre niveaux d'organisation moléculaire des protéines. Indiquer la nature des différents types de liaisons mises en jeu.

1.1.2.3. Des ponts disulfure interchaînes participent à la stabilisation de la structure quaternaire des immunoglobulines. À partir de quels résidus d'acides aminés se forment ces liaisons disulfure ?

1.2. Fonctions

Il existe différentes classes d'anticorps circulants qui possèdent des valences et/ou des fonctions effectrices différentes. La fonction commune à toutes les classes d'anticorps est la reconnaissance d'un antigène, ce qui entraîne la formation d'un immunocomplexe.

1.2.1. Quelle est la particularité remarquable de la structure primaire des régions peptidiques

responsables de la spécificité des sites de liaison pour les antigènes ?

1.2.2. Citer les différentes classes d'anticorps. Indiquer :

- leur valence théorique ;
- les fonctions liées au fragment Fc pouvant s'exprimer après la formation d'un immunocomplexe.

2. Pathologies liées aux anticorps (17 points)

Les pathologies auto-immunes peuvent être responsables d'anémie hémolytique. Il s'agit parfois d'hémolyse intra-vasculaire aiguë d'apparition brutale.

2.1. Aspects hématologiques

2.1.1. Qu'est-ce qu'une maladie auto-immune ? Donner un autre exemple de maladie auto-immune.

2.1.2. Quelles sont les caractéristiques des paramètres érythrocytaires de l'hémogramme lors d'une anémie hémolytique ? Justifier la réponse.

2.1.3. Proposer une classification des anémies hémolytiques.

2.2. Aspects biochimiques

On trouve dans le sang des patients atteints d'anémie hémolytique, des concentrations élevées en isoenzymes 1 et 2 de la lactate deshydrogénase (LDH 1 et LDH 2) et de bilirubine non conjuguée.

2.2.1. Justifier l'existence des concentrations plasmatiques supérieures à la normale de la LDH et de la bilirubine non conjuguée.

2.2.2. Préciser le devenir physiologique de la bilirubine non conjuguée. Expliquer l'apparition fréquente d'ictères dans cette pathologie.

2.2.3. La lactate deshydrogénase est une enzyme tétramérique constituée de deux sous-unités, H et M. On trouve dans l'organisme cinq isoenzymes numérotées de 1 à 5.

2.2.3.1. Définir le terme "isoenzyme".

2.2.3.2. Justifier, sur un plan structural, l'existence de ces cinq isoenzymes.

2.2.3.3. La séparation analytique de ces isoenzymes peut être réalisée par électrophorèse. On observe alors cinq bandes. Justifier, par des arguments structuraux, les différences de migration des cinq isoenzymes.

2.2.3.4. Les isoenzymes LDH 1 et LDH 2 possèdent une spécificité de substrat qui leur permet de catalyser à la fois la transformation réversible du pyruvate en lactate (activité LDH) et la transformation de l' α -cétobutyrate en α -hydroxybutyrate (activité α HBDH). Un coffret de dosage permet de déterminer les deux concentrations d'activité catalytique. La composition des réactifs du coffret est indiquée dans l'annexe 2.

Indiquer le principe de chaque dosage :

- équations ;
- longueurs d'onde utilisées ;
- sens de l'évolution de l'absorbance.

3. Applications thérapeutiques (24 points)

3.1. Prévention et traitement du tétanos

La vaccination antitétanique se fait par deux injections sous-cutanées d'anatoxine à un mois d'intervalle, un rappel au bout d'un an, puis tous les dix ans. Après une blessure à risque chez un sujet présentant une vaccination incomplète, il faut lui injecter, dans les plus brefs délais, des gammaglobulines tétaniques.

3.1.1. Donner la définition d'une anatoxine.

3.1.2. Présenter le mécanisme physiopathologique du tétanos.

3.1.3. Expliquer pourquoi les gammaglobulines antitétaniques permettent de limiter l'évolution de la maladie. Pourquoi est-il urgent de les injecter en cas de blessure à risque ?

3.2. Intérêt de la vaccination anti-*Haemophilus influenzae* sérotype b dans la

prévention des méningites chez le jeune enfant

Il existe actuellement un vaccin anti-*Haemophilus influenzae* sérotype b destiné à protéger les enfants des risques de méningite.

3.2.1. *Haemophilus influenzae* est un bacille Gram négatif, le sérotype b est une souche capsulée. Le vaccin a pour objectif de prévenir les méningites dues à ce germe, par la production d'anticorps.

- Quelle est la nature chimique de cette capsule ?
- Indiquer son rôle dans le pouvoir pathogène d'*Haemophilus influenzae* ainsi qu'un autre facteur de virulence produit par cette bactérie. Citer une autre espèce bactérienne capsulée responsable de méningites.

3.2.2. Dans le cas de méningite aiguë à *Haemophilus influenzae*, quel est l'aspect macroscopique du LCR ? Justifier la réponse.

3.2.3. Compte-tenu de l'urgence du diagnostic de méningite, une technique permet de dépister en quelques minutes *Haemophilus influenzae* directement à partir du prélèvement. Décrire cette technique et en présenter le principe.

3.2.4. Classiquement, le LCR est ensemencé sur un milieu de culture adapté aux exigences de ces bactéries. Présenter la composition sommaire de ce milieu et ses conditions d'utilisation.

3.2.5. Sur quels critères fondamentaux sont identifiés :

- le genre *Haemophilus*,
- l'espèce *Haemophilus influenzae* ?

3.2.6. De nombreuses souches d'*Haemophilus influenzae* produisent une β -lactamase. Donner le principe d'un test de détection rapide de ces enzymes.

3.3. Vaccination anti-bilharziose

De nombreuses recherches portent actuellement sur la mise au point de vaccins antiparasitaires en particulier contre les bilharzioses.

3.3.1. À quel genre appartiennent les parasites responsables des bilharzioses ?

3.3.2. Indiquer le mode de contamination et la forme infestante.

3.3.3. Donner les étapes du diagnostic direct de cette parasitose à partir de l'urine.

4. Outils de diagnostic (24 points)

4.1. Les anticorps monoclonaux et la différenciation cellulaire

Dans de nombreux cas, l'étude de la différenciation cellulaire a bénéficié de l'apport des anticorps monoclonaux. Ils sont dirigés contre des structures antigéniques membranaires ou cytoplasmiques.

4.1.1. Définir le terme "anticorps monoclonal".

4.1.2. Application à l'étude de l'érythroïèse

4.1.2.1. Les antigènes membranaires de la lignée érythroblastique sont données en annexe 3. Les anticorps monoclonaux correspondant peuvent être utilisés pour mettre en évidence les antigènes membranaires des BFU E et CFU E. Présenter le principe et les modalités de l'immunofluorescence directe appliquée à la reconnaissance des BFU E.

4.1.2.2. Citer les critères d'identification, sur frottis coloré au MGG, des autres cellules de la lignée présentées dans le tableau (annexe 3).

4.1.2.3. Représenter schématiquement le proérythroblaste.

4.1.3. Étude de la différenciation des cellules endothéliales obtenues en culture cellulaire

L'un des critères les plus utilisés pour affirmer la différenciation est la révélation du facteur Von Willebrand par immunofluorescence.

4.1.3.1. La culture des cellules endothéliales est réalisée en présence d'un milieu nutritif auquel on ajoute :

- du sérum de veau fœtal ;
- de la glutamine ;
- de la pénicilline ;

- de la streptomycine.

Indiquer l'intérêt de ces différents composés.

4.1.3.2. Après lésions des vaisseaux, l'hémostase primaire débute. Les cellules endothéliales libèrent notamment le facteur Von Willebrand. Expliquer le rôle de ce facteur dans l'hémostase primaire et indiquer la conséquence physiologique de sa libération locale.

4.2. Sérodiagnostic de l'infection par le VIH

Le sérodiagnostic de l'infection par le VIH est réalisé en première intention par une détection et un titrage d'anticorps spécifiques par méthode ELISA. En cas de séropositivité, un test de confirmation est réalisé par une technique d'immuno-empreinte.

4.2.1. Après culture du VIH1 et purification, il est possible d'extraire les différentes protéines antigéniques. On réalise une séparation des protéines, selon leur masse moléculaire par une électrophorèse en gel de polyacrylamide en présence de dodécylsulfate de sodium (SDS). Le SDS confère à toutes les protéines une densité de charge négative identique. Après migration, ces protéines sont transférées sur une bande de nitrocellulose. Après séchage, les bandes sont utilisées pour des tests immunologiques.

4.2.1.1. Dans le cas de l'électrophorèse de zone des protéines

- préciser les facteurs intervenant sur la mobilité électrophorétique ;
- indiquer leur rôle respectif.

4.2.1.2. À l'aide du tableau présenté en annexe 4, justifier le choix d'une électrophorèse en gel de polyacrylamide en présence de SDS.

4.2.2. Un protocole de détection des anticorps sérique anti-VIH 1 par immunoempreinte est proposé (annexe 5).

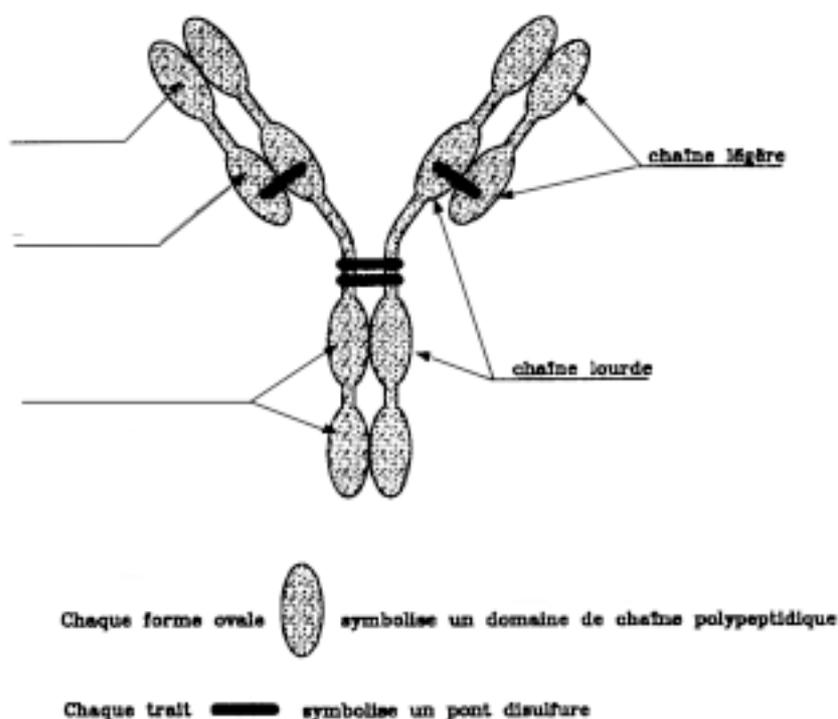
4.2.2.1. Exposer le principe de la technique immunologique présentée en annexe 5.

4.2.2.2. Justifier les différents lavages.

4.2.2.3. Justifier l'emploi :

- d'un sérum de contrôle positif ;
- d'un sérum de contrôle négatif.

Annexe 1 : Schéma de la structure de base d'une immunoglobuline IgG (à rendre avec la copie)



Annexe 2 : Composition des réactifs de dosage LDH/ α HBDH

Réactif 1	Tampon phosphate pH = 7,5 NADH,H ⁺
Réactif 2	Pyruvate
Réactif 3	α -cétobutyrate

Annexe 3 : Expression antigénique des cellules de la lignée érythroblastique

	BFU-E	CFU-E	Pro-Er	E.B.	Rét..	Hématie
HLA-DR	←————→					
CD 34	←————→					
CD 33	←——→					
CD 36		←————→				
Acétyl-cholinestérase			←————→			
Anhydrase carbonique		←————→				
Glycophorine A			←————→			
Antigènes ABH		←————→				
Antigènes Rhésus		←————→				

ProE : proérythroblaste

EB : érythroblaste basophile

Rét. : réticulocyte

BFUE : *burst forming unit-erythroïd*

CFUE : *colony forming unit-erythroïd*

Annexe 4 : Caractéristiques des supports d'électrophorèse

	Acétate de cellulose	Polyacrylamide en présence de SDS	Gélose standard (agar)
Électroendosmose	+	0	+++
Contre courant d'évaporation	++	Faible	++
Tamisage différentiel des protéines	0	+++	faible

Annexe 5 : Détection des anticorps anti-VIH 1 par immunoempreinte

1. Réhydratation des bandelettes.
2. Incubation des échantillons sériques de patients et de sérums de contrôle.
3. Lavage
4. Incubation en présence d'anti-IgG humains conjugués à la phosphatase alcaline.
5. Lavage

6. Incubation en présence de 5-bromo, 4-chloro, 3-indolphosphate et de nitrobleu de tétrazolium.
7. Lavage
8. Lecture

Épreuve professionnelle de synthèse 2000

Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2000.1

Sous-épreuve: Techniques de BIOCHIMIE (40 points)

Coefficient 2 Durée: 3 heures

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 4 points sur 40

Tous les renseignements sur le déroulement de la séance en particulier, l'ordre de passage aux appareils, sont donnés aux candidats en début d'épreuve.

1°) Détermination de la glycémie par méthode enzymatique à la glucose oxydase (25 points)

Un patient subit des analyses en vue d'un diagnostic de diabète : détermination de la glycémie à jeun et après un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale.

1.1. Étalonnage du spectrophotomètre

La limite de linéarité du dosage est de 22 mmol.L⁻¹ de glucose dans l'échantillon

Préparer, par pesée de glucose pur et anhydre, 100 mL d'une solution étalon mère de glucose de concentration molaire 20 mmol.L⁻¹.

À partir de cette solution, préparer une gamme de quatre étalons.

Réaliser les dosages selon le protocole suivant:

Dans une cuve de spectrophotomètre, introduire pour chacune des 4 solutions étalons réalisées :

	BLANC RÉACTIF	ÉTALONS
Solution étalon (µL)	-	10
Solution de travail (mL)	1	1

Homogénéiser et mesurer l'absorbance à 505 nm après incubation de 10 minutes à 37 °C ou 20 minutes à 20-25 °C

Stabilité de la coloration: 30 minutes

1.2. Essais

Réaliser le dosage du glucose plasmatique du patient sur les échantillons fournis suivants:

- Échantillon 1: plasma du patient à jeun (1 essai)
- Échantillon 2: plasma du patient, prélevé 1 heure après absorption de 75 g de glucose dissout dans 250 mL d'eau. (1 essai)
- Échantillon 3: plasma du patient, prélevé 2 heures après absorption de 75 g de glucose dissout dans 250 mL d'eau (1 essai)

Procéder comme pour la gamme d'étalonnage.

1.3. Contrôle

Effectuer la réaction dans les mêmes conditions que pour la gamme et les essais sur une solution de glucose contrôle C (concentration précisée aux candidats) : 1 essai.

1.4. Résultats

1.4.1. Calculer la masse de glucose à peser et expliquer la préparation des solutions filles.

1.4.2. Compléter le tableau de résultats fourni en annexe 1.

1.4.3. Tracer la courbe d'étalonnage (papier millimétré ou régression linéaire effectuée à l'aide d'un ordinateur ou d'une calculatrice*).

* dans ce cas indiquer les points expérimentaux éventuellement éliminés, le nombre de points utilisés pour les calculs, l'équation de la droite de régression et le coefficient de corrélation linéaire.

1.4.4. Valider les analyses selon le résultat du contrôle.

1.4.5. Déterminer la glycémie du patient à jeun et après le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale.

1.4.6. Conclure à partir des données fournies.

Données:

- Glucose: masse molaire = 180 g.mol⁻¹
- Coefficient de variation de la méthode (CV): 3 %
- Glycémie à jeun chez un sujet non diabétique: 3,9 - 5,6 mmol.L⁻¹

Dosages effectués sur plasma de sang veineux	Glycémie à jeun (mmol.L ⁻¹)	Test d'hyperglycémie provoquée par voie orale	
		Glycémie après 1 heure (mmol.L ⁻¹)	Glycémie après 2 heures (mmol.L ⁻¹)
Sujet non diabétique	3,9 - 5,6	6,7 - 8,4	3,9 - 5,6
Sujet diabétique	≥ 7,80	≥ 11,1	≥ 11,1

2°) Détermination de la concentration d'activité catalytique de l'alanine aminotransférase du sérum (ALAT) par une méthode cinétique SFBC (15 Points)

La qualité de l'exécution technique sera notée

2.1. Protocole

Echantillon: sérum

Réactifs:

Réactif 1: tampon alanine	Tampon Tris pH: 100 mmol.L ⁻¹ L-alanine : 500 mmol.L ⁻¹
Réactif 2: enzyme + coenzymes	Pyridoxal-5'phosphate: 0,1 mmol.L ⁻¹ NADH,H ⁺ : 0,18 mmol.L ⁻¹ Lactase déshydrogénase: > 20 µkat.L ⁻¹
Réactif 3: 2 oxoglutarate	2 oxoglutarate: 15 mmol L ⁻¹

La solution de travail est préparée en reprenant un flacon de réactif 2 par le contenu d'un flacon de réactif 1 à l'aide d'un bouchon adaptateur.

Mode opératoire:

Longueur d'onde	340 nm
Température	30°C
Cuve	Trajet optique de 1 cm
Zéro de l'appareil	air ou eau distillée

À réaliser devant l'examineur:

Remplir la feuille de programmation donnée en annexe 2 avant de réaliser la manipulation.

Introduire dans une cuve ou dans un tube :

- Solution de travail: 1000 µL
- Echantillon: 100 µL

Homogénéiser et incubé 10 minutes à 30 °C.

Ajouter:

- réactif 3: 100 µL

Homogénéiser, attendre 1 min puis mesurer la variation moyenne d'absorbance pendant 1 à 3 minutes.

2.2. Résultats (compléter l'annexe 1)

2.2.1. Indiquer les absorbances ou joindre l'enregistrement

2.2.2. Sachant que la concentration d'activité catalytique ALAT de l'échantillon exprimée en nkat.L-1 est égale à $\Delta A \cdot \text{min}^{-1} \times k$

- Calculer le facteur k.
- En déduire la concentration d'activité catalytique ALAT de l'échantillon en nkat.L⁻¹.
- Conclure.

Données:

ϵ_{NADH} à 340 nm à 30 °C = $6,3 \cdot 10^2 \text{ m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$

Valeurs usuelles:

hommes: 100 - 750 nkat/L

femmes: 85 - 620 nkat/L

ANNEXE 1

A rendre avec la copie

1. Détermination de la glycémie par méthode enzymatique à la glucose oxydase

Tubes	Blanc réactif	Étalon 1	Étalon 2	Étalon 3	Étalon 4	Échantil lon 1	Échantil lon 2	Échantil lon 3	Contrô- le C
Concentration molaire en glucose (mmol.L ⁻¹)									
Absorbance à 505 nm									

2. Détermination de la concentration d'activité catalytique de l'ALAT sérique.

- Variation d'absorbance par minute:
- Calcul du facteur k
- Calcul de la concentration d'activité catalytique ALAT de l'échantillon en nkat.L⁻¹.
- Conclusion

ANNEXE 2 FICHE DE PROGRAMMATION DU SPECTROPHOMETRE

(à rendre avec la copie)

N° de poste:

À remplir par le candidat pour le dosage par méthode cinétique:

Longueur d'onde:

Réglage du zéro:

Température:

Délai ou temps d'attente avant la première mesure :

Nombre total de mesures :

Intervalle de temps entre deux mesures :

Sens de variation de l'absorbance

Sous-épreuve: Techniques de BIOLOGIE (80 points)

Coefficient 4 Durée: 6 heures

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 8 points sur 80

DIAGNOSTICS BIOLOGIQUES DANS LE CADRE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE

Premier jour Durée: 4 heures

AU SERVICE HOSPITALIER DE NÉONATOLOGIE

L'examen gynécologique de fin de grossesse de Madame X montre des signes de souffrance fœtale, justifiant un accouchement par césarienne.

1. IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE (30 points pour les premier et second jour)

Un bilan préopératoire est entrepris chez Madame X:

1.1. Groupage ABO (11 points)

Un échantillon sanguin prélevé sur EDTA a été centrifugé.

Effectuer le groupage ABO sur plaque. Présenter la plaque à un examinateur. Donner les résultats sous la forme d'un tableau et conclure.

1.2. Bilan d'hémostase (10 points)

- Temps de saignement: 5 minutes 30 secondes (méthode de l'incision)
- Numération des plaquettes: 340.10^9 dm^{-3}
- Temps de céphaline activée: 36.5 secondes (témoin: 35 secondes)

Compléter ce bilan d'hémostase par la détermination du temps de Quick sur le plasma citraté fourni.

Réaliser deux essais et présenter la réalisation d'un des essais à l'examineur.

Convertir le résultat en pourcentage d'activité prothrombinique à l'aide de la droite de Thivolle fournie.

Interpréter l'ensemble des résultats du bilan et conclure.

2. MICROBIOLOGIE (50 points pour les premier et second jours)

Quarante huit heures après la naissance, le nouveau-né de Madame X présente les signes d'un syndrome méningé, justifiant l'analyse de son liquide céphalorachidien.

Afin de rechercher l'origine de l'infection on réalise:

- un frottis vaginal de la mère,
- une subculture d'un cathéter veineux posé chez ce nouveau-né.

On dispose:

- de la souche isolée du LCR, présentée sur gélose trypticase soja,
- du frottis vaginal de la mère, ce frottis est coloré par la technique de Gram,
- du bouillon de subculture du cathéter.

2.1. Réaliser l'identification de la souche isolée du LCR et tester sa sensibilité aux antibiotiques par la technique des disques.

2.2. Procéder à l'examen du frottis vaginal, et interpréter les résultats.

2.3. Procéder à l'examen du bouillon de subculture et à son isolement sur deux milieux de culture

au choix.

Tous les milieux et réactifs nécessaires seront demandés par écrit et leur choix sera justifié

Deuxième jour Durée: 2 heures

1- MICROBIOLOGIE

1. Identifier la souche isolée du LCR du nouveau-né, lire et interpréter l'antibiogramme.
2. Etudier les isolements effectués à partir du bouillon de subculture et faire une orientation du diagnostic.
3. Discuter l'ensemble des résultats et conclure.

2- HÉMATOLOGIE (9 points)

Un bilan hématologique est réalisé chez Madame Y. Les paramètres érythrocytaires et le résultat de la numération des plaquettes sont normaux.

- Établir la formule leucocytaire à partir du frottis sanguin coloré par la méthode de May-Grunwald Giemsa fourni.
- Exploiter l'ensemble des résultats et conclure.

Quelques indications sur les sujets:
En microbiologie, les souches proposées étaient des Entérobactéries sur gélose. Le bouillon de subculture contenait soit un contaminant (*Staphylococcus epidermidis* ou *Corynebacterium*). Le prélèvement vaginal de la mère était normal.

Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2000.2

**Sous-épreuve: Techniques de BIOCHIMIE (40 points)
Coefficient 2 Durée: 3 heures**

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 4 points sur 40

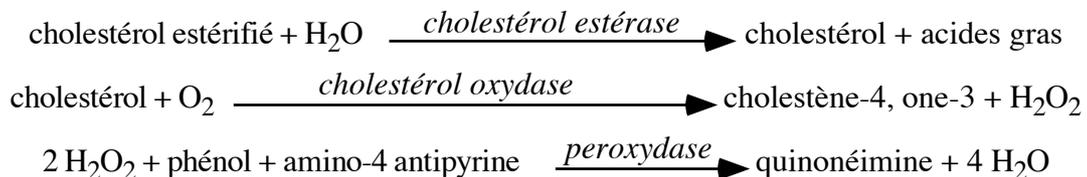
Tous les renseignements sur le déroulement de la séance en particulier, l'ordre de passage aux appareils, sont donnés aux candidats en début d'épreuve.

On effectue un bilan de routine chez un patient n'ayant aucun antécédent pathologique.

1. Dosage du cholestérol (25 points)

1.1. Principe

Le cholestérol est dosé selon le schéma suivant :



1.2. Dosage (2 essai)

Solution de travail	Concentration dans le test
Solution tampon MOPS pH 7	20 mmol.L ⁻¹
Phénol	15 mmol.L ⁻¹
Cholate de sodium	3,7 mmol.L ⁻¹

Cholate de magnésium	20 mmol.L ⁻¹
Amino-4-antipyrine	0,5 mmol.L ⁻¹
Peroxydase	> 1000 U.L ⁻¹
Cholestérol oxydase	> 200 U.L ⁻¹
Cholestérol estérase	> 125 U.L ⁻¹

Diluer le sérum convenablement.

Introduire dans une cuve de 1 cm de trajet optique :

- 200 µL de sérum dilué
- 1 mL de solution de travail

Attendre 15 minutes et lire à 500 nm contre un témoin-réactif. La coloration est stable 30 minutes.

1.3. Contrôle (1 essai)

Valider la méthode à l'aide de la solution de contrôle C à 0,100 g.L⁻¹.

1.4. Étalonnage

À partir d'une solution étalon de cholestérol à 0,200 g.L⁻¹, préparer une gamme d'étalonnage.

1.5. Résultats

Compléter la feuille de résultats n°1.

Tracer la courbe d'étalonnage manuellement ou par ordinateur ou donner l'équation de la droite de régression obtenue avec une calculatrice (préciser dans ce cas les points éliminés et le coefficient de corrélation).

Données :

Limite de linéarité : 0,2 g.L⁻¹

Coefficient de variation = 3%

Valeurs usuelles dans le sérum : 1,4 à 2,7 g.L⁻¹

2. Dosage de l'urée dans le sérum par méthode cinétique

La qualité de l'exécution technique sera notée.

Remplir la fiche de programmation donnée en annexe avant de réaliser la manipulation.

2.1. Manipulation

Réaliser l'analyse à 30°C, en suivant le mode opératoire du document ci-joint sur les échantillons suivants :

Étalon à 0,5 g.L ⁻¹ :	1 essai
Sérum :	1 essai

2.2. Résultats

Compléter la feuille de résultats.

2.3. Données

- Urémie physiologique : 2,5 à 7,5 mmol.L⁻¹ (0,15 à 0,45 g.L⁻¹)
- Coefficient de variation de la méthode : 4%

FEUILLE DE RÉSULTATS N°1 Dosage colorimétrique du cholestérol

(à rendre avec la copie)

Dilution du sérum avec justification :

Tableau de la gamme et des résultats expérimentaux :

Tubes	0	1	2	3	4	S1	S2	C

Validation des résultats :

Résultats du dosage et conclusion :

FEUILLE DE RÉSULTATS N°2 Détermination de l'urémie

(à rendre avec la copie)

Présentation des résultats obtenus :

	Étalon	Essai
Absorbance à 20 s		
Absorbance à 80 s		

Calcul de l'urémie en mmol.L⁻¹ :

Conclusion :

Annexe : fiche de programmation du spectrophotomètre à remplir par le candidat pour le dosage par méthode cinétique

Longueur d'onde :

Réglage du zéro :

Température :

Délai ou temps d'attente avant la première mesure :

Nombre total de mesures :

Intervalle de temps entre deux mesures :

Sens de variation de l'absorbance :

Sous-épreuve: Techniques de BIOLOGIE (80 points) **Coefficient 4 Durée: 6 heures**

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 8 points sur 80

Premier jour Durée: 4 heures

1- MICROBIOLOGIE (50 points pour les premier et second jours)

Analyses microbiologiques de deux prélèvements oculaires

1. Prélèvement oculaire post-opératoire A

À partir de la culture en bouillon nutritif effectuer :

- les examens microscopiques
- l'isolement sur deux milieux appropriés

2. Prélèvement B : conjonctivite chez un adulte immunodéprimé

Réaliser l'identification et l'antibiogramme de la souche isolée sur gélose au sang frais.

Tous les milieux et réactifs nécessaires à la réalisation des épreuves seront demandés par écrit et leur choix sera justifié.

2 - HÉMATOLOGIE (28 points)

Les deux questions sont indépendantes

1. Établir la formule leucocytaire d'un sang à partir du frottis n°1 coloré par la méthode au May-Grünwald Giemsa et conclure. Le résultat de la numération des leucocytes est fourni.

2. On dispose d'un frottis sanguin n°2 coloré par la méthode au May-Grünwald Giemsa et de certains résultats de l'hémogramme.

- 2.1. Réaliser une analyse qualitative de l'ensemble du frottis.
- 2.2. Décrire les éventuelles anomalies rencontrées.
- 2.3. Orienter le diagnostic.

Deuxième jour Durée: 2 heures

1- MICROBIOLOGIE (52 points pour les premier et second jours)

1. Infections oculaires
 - 1.1. Étudier les isollements obtenus à partir du bouillon et faire une orientation la plus précise possible pour chaque type de colonie. Conclure.
 - 1.2. Identifier la souche et interpréter l'antibiogramme.

2. Parasitologie

Recherche et identification de formes parasitaires sur un frottis coloré par la technique de May-Grünwald Giemsa.

Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2000.3

Sous-épreuve: Techniques de BIOCHIMIE (40 points)

Coefficient 2 Durée: 3 heures

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 4 points sur 40

Tous les renseignements sur le déroulement de la séance en particulier, l'ordre de passage aux appareils, sont donnés aux candidats en début d'épreuve.

EXAMENS BIOCHIMIQUES DANS LE CADRE DE LA SURVEILLANCE D'UN DIABÈTE

Madame Durand est diabétique confirmée et suit un traitement. Dans le cadre de la surveillance biologique annuelle de cette patiente, deux examens biochimiques sont demandés :

- la détermination de la glycémie à jeun ;
- la détermination de la créatinémie.

1. Détermination de la glycémie par la méthode à la glucose-oxydase (25 points)

1.1. Réactif à la glucose oxydase prêt à l'emploi

Tampon phosphate pH 6,5	225 mmol.L ⁻¹
Amino-4-antipyrine	0,3 mmol.L ⁻¹
Phénol	8,5 mmol.L ⁻¹
EDTA	5 mmol.L ⁻¹
Peroxydase	> 300 U.L ⁻¹
Glucose-oxydase	> 10000 U.L ⁻¹

1.2. Dosage (2 essais)

Dans une cuve de spectrophotomètre, introduire :

- 10 µL de sérum
- 1 mL de réactif

Mélanger. Incuber 20 minutes à la température ambiante, puis mesurer l'absorbance à 505 nm.

Stabilité de la coloration : 30 minutes

Limite de linéarité : 22 mmol.L⁻¹

1.3. Étalonnage

Préparer par pesée de glucose pur et anhydre 100 mL de solution à 10 mmol.L⁻¹ de glucose : solution G. Réaliser une gamme de 4 solutions étalons filles.

Introduire dans les microcuves :

- 1 mL de réactif
- 10 μL de chaque solution étalon fille de glucose

Traiter les étalons de la même manière que l'essai.

1.4. Contrôle de qualité

Valider la méthode à l'aide de la solution contrôle C. La concentration cible de cette solution C est indiquée sur le flacon.

1.5. Résultats

Compléter la feuille de résultats.

Tracer la courbe d'étalonnage (papier millimétré ou graphe effectué à l'aide de l'ordinateur). Indiquer les points exclus.

Interpréter le résultat du contrôle.

Calculer la glycémie de Madame Durand en mmol.L^{-1} . Conclure.

1.6. Données

Glucose : masse molaire = 180 g.mol^{-1}

Valeurs usuelles de la glycémie : 4,2 à 6,2 mmol.L^{-1}

Coefficient de variation : 3%

2. Dosage de la créatininémie par la méthode de Jaffé (15 points)

Méthode en cinétique à 30°C .

La qualité de l'exécution technique sera notée.

Compléter la fiche de programmation du spectrophotomètre donné en annexe.

2.1. Réactifs

- Réactif n°1 : solution étalon de créatinine à 15 mg.L^{-1}
- Réactif n°2 : solution d'acide picrique à $8,8 \text{ mmol.L}^{-1}$
- Réactif n°3 : réactif alcalin : hydroxyde de sodium à $0,4 \text{ mmol.L}^{-1}$, phosphate de sodium à 50 mmol.L^{-1}
- Solution de travail (réactif n°2 + réactif n°3)

2.2. Mode opératoire

Longueur d'onde:	492 nm
Température:	30°C
Cuve:	microcuve de 1 cm de trajet optique
Zéro de l'appareil:	sur eau déminéralisée ou air
Linéarité:	113 mg.L^{-1}

Étalon (1 essai)

- Solution de travail : 1 mL Placer à 30°C pendant 2 minutes
- Solution étalon de créatinine : $100 \mu\text{L}$. Mélanger. Lire la variation d'absorbance entre 20 et 80 secondes.

Essai (1 essai)

Procéder de la même manière sur le sérum de Madame Durand.

2.3. Résultats

Calculer la créatininémie de Madame Durand en $\mu\text{mol.L}^{-1}$. Conclure.

Données :

Créatinine : masse molaire : 113 g.mol^{-1}

Valeurs usuelles de la créatininémie : 55 à 80 $\mu\text{mol.L}^{-1}$

Coefficient de variation : 5%

FEUILLE DE RÉSULTATS **Dosage colorimétrique du calcium sérique**

(à rendre avec la copie)

1. Dosage de la glycémie par la méthode à la glucose-oxydase

- Préparation de la solution étalon de glucose : masse pesée de glucose :
- Tableau de préparation des solutions étalons :
- Tableau des résultats expérimentaux :

Tubes	Blanc réactif	1	2	3	4	Essai 1	Essai 2	Contrôle
[glucose] en mmol.L^{-1}								
$A_{505\text{nm}}$								

- Résultats et conclusion :
- validation des résultats :
- calcul de la glycémie :
- conclusion

2. Détermination de la créatininémie par la méthode de Jaffé

- Résultats expérimentaux : donner les enregistrements ou remplir le tableau :

			Étalon	Sérum
Absorbance	à	20		
secondes				
Absorbance	à	80		
secondes				

- calcul : exprimer la créatininémie en $\mu\text{mol.L}^{-1}$:
- conclusion :

Annexe : Fiche de programmation du spectrophotomètre

(à rendre avec la copie)

À remplir par le candidat pour le dosage par méthode cinétique

- N° de poste :
- Longueur d'onde :
- Réglage du zéro :
- Température :
- Délai ou temps d'attente avant la première mesure :
- Nombre total de mesures :
- Intervalle de temps entre deux mesures :
- Sens de variation de l'absorbance :

Sous-épreuve: Techniques de BIOLOGIE (80 points)
Coefficient 4 Durée: 6 heures

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 8 points sur 80

Premier jour Durée: 4 heures

DIAGNOSTICS BIOLOGIQUES DANS UN SERVICE DE GYNÉCOLOGIE

Un bilan d'entrée est réalisé pour trois patientes dans le service de gynécologie d'un hôpital. Divers examens sont entrepris en bactériologie et immunologie.

1- MICROBIOLOGIE (54 points pour les premier et second jours)

1.1. Madame X consulte pour une prise de contraceptifs oraux.

Un frottis vaginal effectué chez cette patiente est présenté sur lame coloré par la technique de Gram. Lire et interpréter le frottis.

1.2. Madame Y consulte pour une leucorrhée.

À partir d'un bouillon cœur-cerveau dans lequel a été exprimé l'écouvillon ayant servi au prélèvement, effectuer les examens microscopiques et l'isolement sur deux milieux au choix.

1.3. Madame Z consulte suite à une vaginite.

Réaliser l'identification et l'antibiogramme de la souche responsable, repiquée sur milieu approprié.

Tous les milieux et réactifs nécessaires seront demandés par écrit et leur choix sera justifié.

2 - IMMUNOLOGIE (26 points)

La réalisation technique des différentes étapes sera effectuée devant un examinateur.

On ne dispose d'aucun suivi sérologique pour madame Y qui vient d'arriver en France. Afin de déterminer si Madame Y possède des anticorps anti-rubéoleux, la recherche de ces anticorps est faite par une méthode de neutralisation d'un effet hémagglutinant. Cette méthode exige un antigène titré, le titrage sera réalisé par microméthode selon le tableau ci-dessous :

Cupule	1	2	3	4	5	Thématiques
Tampon pH9 (µL)	75	50	50	50	50	50
Solution d'antigène rubéoleux (µL)	25	50	50	50	50	0

↓
rejeter 50 µL

Agiter. Ajouter ensuite dans chaque cupule 25 mL d'hématies de poussin comme indiqué dans le tableau ci-dessous :

Cupule	1	2	3	4	5	Thématiques
Suspension d'hématie de poussin (µL)	25	25	25	25	25	25

Agiter jusqu'à l'homogénéisation complète et laisser une heure à l'abri des vibrations et chocs (température du laboratoire).

Rechercher la dernière cupule présentant une hémagglutination complète. Par définition, cette dernière cupule contient une unité hémagglutinante : c'est la plus petite quantité d'antigène capable

d'agglutiner complètement la dose d'hématies.

Indiquer combien d'unités sont présentes dans chaque cupule et dans le premier prélèvement de 25 microlitres de solution antigénique, expliciter les calculs.

Compléter la fiche de résultats fournie en annexe 1.

Annexe 1

Feuille de résultats immunologie premier jour
À rendre avec la copie

Numéro de poste :

Cupule	1	2	3	4	5	Thématiques
Aspect des cupules						
Unités hémagglutinantes						

Légende :

Résultat : nombre d'unités hémagglutinantes présentes dans le premier prélèvement de 25 µL de solution antigénique :

Deuxième jour Durée: 2 heures

1- BACTÉRIOLOGIE

1.1. Madame Y

Étudier les isolements effectués.

Faire une orientation de l'identification pour chaque type de colonie observé.

Conclure.

1.2. Madame Z

Identifier la souche.

Lire et interpréter l'antibiogramme.

2. Parasitologie

Recherche, description et identification de forme(s) parasite(s) sur un frottis sanguin coloré par la technique de May-Grünwald Giemsa. Les éléments parasitaires repérés seront présentés à un examinateur.

SESSION 2001

Français 2001 Durée: 4 heures

L'USAGE DES CALCULATRICES ÉLECTRONIQUES EST INTERDIT

SYNTHÈSE DE DOCUMENTS

Les documents suivants abordent le thème de la place des enfants dans la société ; vous en ferez une synthèse concise, ordonnée et objective.

Puis, dans une conclusion personnelle, vous donnerez votre point de vue sur la question.

- Document 1: « Droits de l'enfant »
Découvre la Convention relative aux Droits de l'Enfant,
Document publié par le Ministère de l'Éducation Nationale, de la Recherche et de la Technologie, 1999,
version simplifiée de la Convention internationale des Droits de l'Enfant, 1989.
- Document 2: Jean-Pierre ROSENCZVEIG et Pierre VERDIER, « La parole de l'enfant est-elle légitime ? »,
La parole de l'enfant,
Éditions Jeunesse et Droit, Dunod, 1999.
- Document 3: Marie-Agnès COMBESQUE, extrait de « Combattre le travail des Enfants », La Chronique d'Amnesty international, avril 1998.
- Document 4: Victor HUGO,
« Melancholia », écrit en 1838, Les Contemplations, 1856,
Livre III : « Les Lutttes et les Rêves »
- Document 5: Dessin de PANCHO, *Le Monde*, 1^{er} novembre 1997.

DOCUMENT 1 : DROITS DE L'ENFANT (extraits)

Le 20 novembre 1989, l'ONU a adopté la « **Convention internationale des Droits de l'Enfant** » qui comporte 54 articles. Un certain nombre de pays - pays industrialisés et pays en voie de développement - l'ont ratifiée et se sont engagés à modifier progressivement leur législation pour l'adapter aux nouveaux droits.

ARTICLE 1: DÉFINITION DE L'ENFANT

La convention concerne tous les enfants de moins de 18 ans sauf si leur pays leur accorde la majorité plus tôt. Tu es concerné si tu as moins de 18 ans.

ARTICLE 2: LE DROIT À LA NON-DISCRIMINATION

Tous les droits énoncés par la Convention doivent t'être accordés, quelle que soit ton origine ou celle de tes parents, de même qu'à tous les autres enfants, filles et garçons.

Les États ne doivent pas violer tes droits et doivent les faire respecter pour tous les enfants.

ARTICLE 13: LE DROIT À LA LIBERTÉ D'EXPRESSION

1 - Tu as le droit de t'exprimer librement. Tu as le droit de rechercher, de recevoir et de diffuser des informations.

2 - Il y a des limites à ta liberté d'expression:

- tu dois respecter les droits et la réputation des autres.

- tu ne peux pas mettre la société en danger.

ARTICLE 19: LE DROIT D'ÊTRE PROTÉGÉ CONTRE LES MAUVAIS TRAITEMENTS

1 - L'État doit te protéger contre toutes les formes de violence et de brutalités physiques ou mentales. Que tu sois sous la garde de tes parents ou de toute autre personne à qui tu es confié, l'État doit te protéger contre l'abandon, l'absence de soins, les mauvais traitements, l'exploitation et la violence sexuelle.

2 - L'État doit veiller à ce que de telles situations ne se produisent pas. Il prend les dispositions nécessaires.

ARTICLE 24: LE DROIT À LA SANTÉ ET AUX SERVICES MÉDICAUX

1 - Tu as le droit de jouir du meilleur état de santé possible et d'être soigné. Les États s'engagent à créer les services médicaux nécessaires pour qu'il en soit ainsi.

2 - Les États assureront en priorité:

- a) la réduction de la mortalité infantile,
- b) le développement des soins essentiels,
- c) le développement de la lutte contre les maladies et la malnutrition et la fourniture d'eau potable,
- d) le développement de l'aide aux mamans, avant et après l'accouchement,
- e) le développement de l'information des adultes et des enfants sur la santé, la nutrition, l'hygiène, la prévention des accidents,
- f) le développement de la planification familiale.

3 - Les États aboliront les pratiques traditionnelles dangereuses pour la santé des enfants.

Les pays en développement seront particulièrement aidés.

ARTICLE 27: LE DROIT À UN NIVEAU DE VIE DÉCENT

1 - Tu as droit à un niveau de vie décent pour assurer normalement ton développement physique, mental, spirituel, moral et social.

2 - Tes parents ou ceux qui t'ont en charge sont responsables de ton développement.

3 - Si nécessaire, les États devront aider tes parents ou les personnes qui t'ont en charge.

Ils accorderont la priorité à l'alimentation, à l'habillement et au logement.

4 - Les États te garantissent le droit de recevoir la pension alimentaire qui t'est due. Les États s'organiseront pour garantir ce droit, où que tu sois.

ARTICLE 28: LE DROIT À L'ÉDUCATION

1 - Les États te reconnaissent le droit à l'éducation sur la base de l'égalité des chances. Pour cela:

- a) tu dois pouvoir bénéficier gratuitement de l'enseignement primaire. Cet enseignement est obligatoire,
- b) les États encouragent l'organisation d'un enseignement secondaire. Ils le rendent accessible à tous les enfants. Il doit être gratuit. Des aides financières doivent être accordées, en cas de besoin,
- c) l'enseignement supérieur doit être également accessible, en fonction de tes capacités,
- d) tu as le droit à une orientation scolaire et professionnelle,
- e) tout doit être fait pour t'encourager à fréquenter régulièrement l'école.

2 - Les États doivent veiller à ce que les règles de la vie scolaire respectent ta dignité d'être humain conformément à cette Convention.

3 - Les États doivent coopérer pour éliminer l'ignorance et l'analphabétisme dans le monde et pour faciliter l'accès aux connaissances scientifiques et techniques ainsi qu'aux méthodes modernes d'enseignement. Les pays en développement doivent être particulièrement aidés.

ARTICLE 31: LE DROIT AUX LOISIRS

1 - Tu as le droit au repos, aux loisirs, au jeu, aux activités récréatives. Tu as le droit de participer librement aux activités artistiques et culturelles.

2 - Les États doivent protéger ce droit. Ils encourageront toutes les initiatives favorisant le développement de ce droit, dans des conditions d'égalité.

ARTICLE 32: LE DROIT À LA PROTECTION CONTRE L'EXPLOITATION

1 - Tu dois être protégé contre l'exploitation. Nul ne peut t'obliger à accomplir un travail dangereux ou nuisant à ton éducation, à ta santé, et à ton développement.

- 2 - Les États prendront toutes les mesures nécessaires pour te protéger.
- a) ils fixeront un âge minimum à partir duquel tu pourras travailler,
 - b) ils établiront des règlements concernant les heures et les conditions de travail,
 - c) ils puniront ceux qui ne respectent pas ces règles.

Découvre la Convention relative aux Droits de l'Enfant, document publié en novembre 1999 par le Ministère de l'Éducation Nationale, de la Recherche et de la Technologie, version simplifiée de la Convention internationale des Droits de l'Enfant, 1989.

DOCUMENT 2 : LA PAROLE DE L'ENFANT EST-ELLE LÉGITIME ?

La question mérite d'être posée.

[...] Il peut paraître un peu brutal de priver d'expression quelques 17 millions des membres de la collectivité nationale(1). Surtout que la période moderne nous a démontré que les enfants - parfois même très jeunes - avaient un regard digne d'intérêt sur la cité et pas seulement sur ce qui les concerne. Si on ne s'en tient qu'au terrain de la sécurité physique, force est de constater que

- 5 devant certaines défaillances de notre dispositif, il est essentiel de permettre aux enfants d'être les acteurs de leur protection. Il faut qu'il leur soit permis, et pas seulement au plan légal, de tirer le signal d'alarme, d'appeler au secours, voire de se mettre par eux-mêmes hors de danger.

- D'une manière générale dans ce siècle - et pas depuis ces dernières années comme on l'affirme parfois rapidement - à l'image de notre société, notre droit a reconnu des droits aux enfants et une possibilité d'agir personnellement ses droits(2). Pour dire les choses simplement et rapidement: l'enfant a des droits, plus qu'il ne le croit et que nous le croyons nous-mêmes; surtout il s'est vu reconnaître le droit d'agir ses droits dans certaines circonstances.

- Mais à s'engager délibérément dans cette voie, ne risque-t-on pas de nier l'enfance, cette période d'irresponsabilité ? Car il faut être cohérent: qui dit droits, dit devoirs, nous assène-t-on en permanence et avec vigueur, pour ne pas dire au passage qu'il serait bien utile de rappeler les devoirs aux enfants avant de songer à leur parler de leurs droits !

Ces deux approches sont respectables et recouvrent une même réalité. Il va donc falloir les rendre conciliables.

Une capacité relative d'expression.

- 20 Le débat est ainsi noué: on n'en est plus au « *Mange et tais-toi* » ou « *Apprends et tais-toi !* » des années 50, mais ce n'est quand même pas « l'enfant-roi » généralisé décidant en tout et de tout, coupant la parole aux adultes, sans le moindre respect pour eux. En d'autres termes, des « niches » de parole se sont ouvertes pour les enfants, pour reprendre l'expression utilisée au Parlement pour qualifier les possibilités reconnues depuis peu aux groupes politiques de présenter leurs propositions

- 25 de loi dans un ordre du jour constitutionnellement verrouillé par le gouvernement !

- Dans l'univers judiciaire, mais aussi dans la vie quotidienne, individuellement ou collectivement, les enfants et les jeunes vont pouvoir s'exprimer. Quitte à engager leur responsabilité s'ils dérapent. Ils seront alors tenus pour responsables à la hauteur de ce qu'ils sont: des enfants. Que l'on soit adulte ou enfant, tout un chacun a le droit de critiquer, mais pas de diffamer; d'interpeller, mais pas d'injurier à la maison, à l'école comme dans la vie courante.

- 30 Il est même de la responsabilité des adultes - d'abord des parents - de préparer leur enfant à l'exercice de cette responsabilité. C'est ce que l'on appelle l'éducation. Il ne s'agit pas seulement de savoir bien s'exprimer; il faut savoir apprendre à bien respecter l'autre, à l'écouter et échanger, à débattre même et surtout si on ne partage pas le point de vue de l'interlocuteur; bref, à échanger des mots plutôt que des coups. [. . .]

À la question initiale « *la parole de l'enfant est-elle légitime ?* », on peut donc faire une réponse pondérée. Certes elle l'est, mais chichement !

Jean-Pierre ROSENCZVEIG et Pierre VERDER(3),
La parole de l'enfant,
Éditions Jeunesse et Droit, Dunod, 1999.

(1) Il s'agit de la France.

(2) agir ses droits: les faire agir, s'en servir.

(3) Jean-Pierre Rosenczveig est président du tribunal pour enfants de Bobigny;
Pierre Verdier est ancien directeur de DDASS de la Moselle.

DOCUMENT 3

COMBATTRE LE TRAVAIL DES ENFANTS

Les chiffres donnent le vertige, et pourtant, ils ne reflètent qu'une réalité tronquée et sous-estimée, prise il y a seulement 20 ans, lorsque les Nations unies ont décrété 1979 année de l'enfance.

À intervalles réguliers, le travail des enfants fait la une des médias. Montrés du doigt: l'Inde, le Pakistan, la Thaïlande, le Brésil où des cohortes de gosses en guenilles s'échinent à fabriquer des vêtements, des tapis, des briques, relancent des touristes dans des bordels. Les faits sont désormais connus. Il n'empêche, si les opinions publiques sont mieux informées aujourd'hui qu'hier, savent-elles que le phénomène est en constante aggravation ? En vingt ans, le pourcentage d'enfants au travail, âgés de moins de 15 ans, s'est accru. Leurs conditions de travail se sont détériorées. Les rendements que leurs patrons leur imposent sont sans cesse en augmentation. Et les enfants, contraints de travailler, se retrouvent de plus en plus isolés.

Depuis 1975, le travail des enfants est considéré par l'ONU comme une forme contemporaine d'esclavage au titre du travail forcé. Actuellement, selon le BIT (Bureau international du travail), au moins 250 millions d'enfants âgés de 5 à 14 ans sont au travail dans l'agriculture, l'artisanat et l'industrie. Plus de la moitié d'entre eux travaille à temps plein. Plus de 55 % des enfants de la tranche d'âge 10-14 ans, sont contraints au travail au Bhoutan. Ils sont presque aussi nombreux au Mali (54,5 %), au Burkina Faso (51,1 %), au Burundi (49 %), sur l'île de Timor oriental (45,4 %). En Amérique du sud, 25,3 % des enfants haïtiens connaissent le même sort contre 16,2 % au Guatemala, 16,1 % au Brésil et en République dominicaine. Le continent européen n'est pas non plus épargné, quoique dans des proportions bien moindres: au Portugal, 1,8 % des enfants travaillent, en Albanie, 1,1 %. Ces chiffres ne constituent malgré tout qu'une hypothèse basse, notamment parce que les enquêtes menées par l'OIT (Organisation internationale du travail) et le BIT n'ont pas encore atteint un niveau de fiabilité optimum par manque de moyens. Ces enquêtes minorent vraisemblablement le nombre de filles au travail, puisque les questionnaires abordent rarement le travail au sein du cercle familial.

À qui la faute ?

Cette notion de travail des enfants demande à être encore affinée. L'Unicef, le Fonds des Nations unies pour l'enfance, distingue par exemple, travail intolérable et travail acceptable. Le travail intolérable entrave le développement physique et mental de l'enfant, concourt à son exploitation économique et sociale, viole son intégrité spirituelle et morale. Le travail acceptable procurerait à l'enfant assurance et fierté, en lui permettant de contribuer au revenu familial, et l'acquisition d'une formation, même s'il ne préserve pas toujours sa scolarité, son repos, ses loisirs. () Au Pérou depuis 1978, en Inde plus récemment, des associations aident les enfants à s'organiser, à établir leurs revendications sur leurs horaires et leurs salaires. Le travail acceptable porte en lui la promesse d'une vie meilleure, au contraire du travail intolérable qui perpétue la pauvreté et voue les futurs adultes à des emplois non qualifiés et mal rémunérés jusqu'à la fin de leur courte vie.

Marie-Agnès COMBESQUE,
La Chronique d'Amnesty International,
Avril 1998.

DOCUMENT 4

MELANCHOLIA

Où vont tous ces enfants dont pas un seul ne rit ?
Ces doux êtres pensifs que la fièvre maigrît ?
Ces filles de huit ans qu'on voit cheminer seules ?
Ils s'en vont travailler quinze heures sous des meules (1);
5 Ils vont, de l'aube au soir, faire éternellement
Dans la même prison le même mouvement,

Accroupis sous les dents d'une machine sombre,
 Monstre hideux, qui mâche on ne sait quoi dans l'ombre.
 Innocents dans un baigne, anges dans un enfer,
 10 Ils travaillent. Tout est d'airain, tout est de fer.
 Jamais on ne s'arrête et jamais on ne joue.
 Aussi, quelle pâleur ! la cendre est sur leur joue.
 Il fait à peine jour, ils sont déjà bien las.
 Ils ne comprennent rien à leur destin, hélas !
 15 Ils semblent dire à Dieu: Petits comme nous sommes,
 Notre père, voyez ce que nous font les hommes !
 Ô servitude infame imposée à l'enfant !
 Rachitisme (2) ! travail dont le soufffle étouffant
 Défait ce qu'a fait Dieu, qui tue, œuvre insensée,
 20 La beauté sur les fronts, dans les cœurs la pensée,
 Et qui ferait - c'est là son fruit le plus certain ! -
 D'Apollon un bossu, de Voltaire un crétin !
 Travail mauvais qui prend l'âge tendre en sa serre,
 Qui produit la richesse en créant la misère,
 25 Qui se sert d'un enfant ainsi que d'un outil !
 Progrès dont on demande: Où va-t-il ? que veut-il ?
 Qui brise la jeunesse en fleur ! qui donne, en somme,
 Une âme à la machine et la retire à l'homme !
 Que ce travail, hai des mères, soit maudit !
 30 Maudit comme le vice où l'on s'abâtardit,
 Maudit comme l'opprobre (3) et comme le blasphème !
 Ô Dieu ! qu'il soit maudit au nom du travail même,
 Au nom du vrai travail, saint, fécond, généreux,
 Qui fait le peuple libre et qui rend l'homme heureux !

Victor HUGO,
 Les Contemplations, 1856,
 Livre III: « *Les Lutttes ei les Rêves* ».

(1) meules: machines servant à broyer.

(2) rachitisme: insuffisance du développement physique due à la malnutrition.

(3) opprobre: honte, humiliation infligée à quelqu'un.

DOCUMENT 5

Ce dessin a illustré un article intitulé « Un plan d'action pour abolir le travail des enfants ».



Langues vivantes : Anglais 2001

Durée 2 heures, coefficient 1 L'usage de la calculatrice est interdit
L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

Organic food is a waste of money

Organic food is neither safer nor more nutritious than conventionally grown food and people are wasting their money by paying a premium (1) for it, the head of the Food Standards Agency said yesterday.

Sir John Krebs, chairman of the government-appointed body, said there was no evidence that organic food was healthier than conventionally grown produce. He said he believed that people were only getting value for their money if they wished to pay for the holistic approach (2) to farming. "They're not getting value for money, in my opinion and the opinion of the Food Standards Agency, if they think they're buying food with extra nutritional quality or extra safety. We don't have the evidence to support those claims", he said.

Environmental and organic organisations said they were "appalled" by Sir John's comments, who they believed was "out of touch" with consumers and failing to inform himself properly about organic food.

In Britain sales of organic food are soaring by 40 per cent a year. The projected organic food sales for this year are £546m and expected to reach more than £1bn by 2002. Customers pay an average of 70 per cent more for organic produce than the ordinary equivalents.

Sir John said he thought the market was booming because people were seduced by an image of healthy and nutritious products. "I think the organic industry relies on image and that image is one that many consumers clearly want to sign up to", he said. [...]

Harry Hadaway, a spokesman for the Soil Association, a standards setter (3) which registers organic farmers, said : "We are deeply concerned that Sir John Krebs of the FSA is failing to inform himself and be objective in the on-going national food debate." [...]

Independent scientific tests, commissioned by the BBC, found conventionally grown carrots free of pesticides. Scientists at the Eclipse Scientific Group laboratory in Cambridgeshire extensively tested carrots bought anonymously from supermarkets. An organic British carrot, an organic carrot from abroad and a conventionally grown carrot were examined for more than 40 pesticide residues. The tests were negative for all three.

This latest research contradicts previous evidence by the Ministry of Agriculture, Fisheries and Food's working party on pesticide residues which showed in 1998 that 26 per cent of foods tested contained pesticide residues and 1.3 per cent contained residues above legal levels. Even organic carrots found to contain residues, albeit at levels 10 times lower than the maximum level allowed in non-organic vegetables.

Sandra Bell, real food campaigner for Friends of the Earth said the group was "appalled" that Sir John had launched this attack. "Organic foods avoid synthetic pesticides, the routine use of antibiotics and genetically modified ingredients", she said.

"No one knows what long-term impact these may have on human health. If there is no problem with pesticides in conventionally grown food, why does the government advise people to wash and peel vegetables before giving them to children ?"

- Cherry Norton-
The independent, 2 November 2000.

Footnotes :

(1) to pay a premium : payer plus cher

(2) holistic approach : approche holistique, approche globale

(3) a standards setter : to set standards : fixer des normes

QUESTIONS:

Part 1 : compréhension (10 points)

1. Vous ferez un compte rendu du texte en langue française en mettant en évidence les idées essentielles (environ 150 mots \pm 10 %).
2. Vous traduirez le texte en français (titre inclus) jusqu'à "to support those claims", he said.

Part 2 : Expression en langue anglaise (10 points)

Answer the following questions in English (150 - 200 words)

1. What are the two propositions expressed in this article ? (\square 70 words)
2. Wher do you stand ? Do you pay attention to what you eat and drink ? Develop your point of view. (\approx 130 words)

Langues vivantes : Portugais

Durée :2 heures Coefficient: 1
L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

I - COMPTE RENDU (8 points)

Faites un compte rendu du texte, en français (environ 150 mots).

II - QUESTIONS (12 points)

Répondez, en portugais, aux questions suivantes:

- 1) Porque é que se verifica uma variação importante do caudal dos rios portugueses ao longo dum mesmo ano ? (2 points)
- 2) Porque é que apesar de ser o balanço positivo entre a disponibilidade de água e as necessidades, a situação não é na realidade satisfatória para o consumo? (2 points)
- 3) Como impedir as situações de carência de água? (2 points)
- 4) Quais são as medidas implementadas pelo Ministério do Ambiente?(2 points)
- 5) Qual é, além da carência, o outro problema que afecta o sistema hidrográfico português?(2points)
- 6) Como pode ser soluclonado? (2 points)

O estado da água: dos rios à torneira do utente QUANTIDADE DE ÁGUA

- 1 Por força de condições naturais associadas ao clima, o caudal¹ dos nossos rios apresenta uma grande variação ao longo de um mesmo ano. Aos elevados caudais, ou mesmo cheias, do período invernos, sucedem os reduzidos caudais do período de estiagem². Em algumas regiões do Sul do país, com uma estiagem prolongada, os leitos de alguns rios chegam a secar completamente.
- 5 Acresce que³ haverá sempre anos muito mais secos que outros.

O balanço hídrico global, entre o volume escoado pelos nossos rios e as nossas necessidades de água, é positivo. Sucede que, numa análise mais fina, se verifica que a distribuição no espaço e no tempo da disponibilidade de água, esta desfasada em relação às necessidades.

- 10 Dois breves exemplos. Podemos ter muita água no Norte, mas isso de nada serve à multidão de turistas que se concentram no Algarve. Podemos ter muita água no Inverno, mas é no Verão que os consumos são maiores (agricultura, afluência de turistas, etc.). Esta situação é agravada pela baixa produtividade de muitas das origens subterrâneas de água.

Nestas condições, torna-se evidente que a garantia da satisfação das diversas utilizações da água so é possível, em muitas regiões do país, com o recurso à construção de barragens, que permitam

15 transportar parte do saldo positivo do periodo invernos, para o periodo de estiagem.

Por estas razões, o Ministério do Ambiente tem programado o apoio à execução de um conjunto de infraestruturas de captação, regularização, tratamento e adução de agua num valor global que ronda os 140 milhões de contos, entre Sistemas Multimunicipais no litoral e uma rede de sistemas no interior.

QUALIDADE DA ÁGUA

20 O estado de degradação da nossa rede hidrográfica agrava os problemas atrás identificados de carência⁴ hidrica: até pode haver agua, mas a sua transformação em água potável pode ser carissima ou mesmo impossível.

As águas subterrâneas têm, igualmente, sofrido deterioração da qualidade em resultado da actividade produtiva.

25 Decorre daquele breve retrato que eventuais medidas terão de satisfazer dois objectivos, a saber, o controlo da poluição de origem urbana e o controlo da poluição originada pela actividade produtiva.

30 Constitui objectivo do Programa "TRATAMENTO DE ÁGUAS RESIDUAIS URBANAS EM PORTUGAL CONTINENTAL", recentemente lançado pelo Ministério do Ambiente, o controlo da poluição de origem urbana através do investimento na construção e reabilitação de ETAR⁵ para os principais centros urbanos, bem como os aglomerados urbanos que afectem Zonas Sensíveis ou áreas ecologicamente frágeis.

35 Um aspecto particularmente importante do Programa é a ênfase dada aos aspectos da operação e manutenção dos sistemas. A obra pública tem, necessariamente, de suceder a capacidade de gestão. Para ajudar a esse salto qualitativo, o Ministério do Ambiente vai criar dois pólos de formação de operadores de ETAR, um em Sines e outro no Porto.

No que respeita ao controlo da poluição originada pela actividade produtiva, foi definida uma nova orientação, baseada no princípio do poluidor-pagador, no sentido de uma adequação faseada à legislação ambiental⁶.

Ministério do Ambiente, *É necessário cuidar das águas*
Campanha de informação para o Dia Nacional da Água
Ministério do Ambiente

Notes

1 - caudal: *débit*.

2 - estiagem: *sécheresse*.

3 - acresce que: *de surcroît*.

4 - carência: *manque*.

5 - ETAR: Estações de Tratamento de Águas Residuais Urbanas.

6 - faseada à legislação ambiental: conforme à la législation de l'environnement.

Langues vivantes : Espagnol

Durée : 2 heures Coefficient: 1

L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

El secreto del chocolate

Por unos u otros motivos recientemente salieron a relucir noticias del chocolate. Es que existe interés en que la química revele el secreto de sus encantos, que hacen que muchas personas caigan en amarga dependencia. Y digo lo de amarga no por sus consecuencias indeseables, que como mucho suponen unas calorías o alguna crisis de migrañas de más, sino por su sabor agradablemente amargo.

(...)

En el chocolate hay unos 1.200 compuestos químicos, y sólo en las semillas de cacao tostadas se han identificado 369 sustancias volátiles. Con tanto componente, y con infinitas variaciones posibles en sus proporciones es complicado atribuir propiedades. Una cosa que ha sorprendido a los químicos y que aparecía cosa de un año en la revista *Nature* es que hay compuestos presentes en el chocolate que actúan sobre el mismo receptor cerebral que la marihuana, pero a diferencia del THC (tetrahidrocannabinol, el ingrediente activo de la yerba), los componentes del chocolate activan sólo unas regiones concretas del cerebro. En teoría uno podría colocarse (1) con chocolate, pero necesitaría tomar más de 11 kilos de una sentada (2). Parece que la clave de las sustancias psicoactivas del chocolate no está tanto en que actúen como tónico o antidepresivo, sino en que intensifican las capacidades sensoriales, amplificando así las posibilidades de la experiencia gustativa.

Considerando en general la composición de sus semillas secas, se ve que alrededor de la mitad de su peso es la "manteca de cacao", una agradable grasa que funde a temperatura ligeramente inferior a la de nuestro cuerpo y que no se enrancia, hay también proteína y almidón -menos de un 10 por ciento-, y el resto corresponde a ese millar largo de sustancias que intergran lo que conjuntamente se llaman "sólidos del cacao". Las sustancias responsables de que uno se convierta en adicto al chocolate (los americanos les llaman "chocoholics") son la cafeína y la teobromina. Para los químicos éstas son deos metilxantinas, compuestos orgánicos complejos que están en el 10 por 100 de las plantas.

(...)

Los olmecas tomaban el chocolate bebido, y así se usó exclusivamente durante siglos. Hoy, las calidades comerciales se controlan mejor en las formas sólidas. Para quien quiera entrar sin riesgos en este mundo de placer, recomendaría el chocolate más negro. Es más intenso, tiene menos calorías y es más caro, lo que sin duda contribuye a prevenir la adicción.

Ramón Núñez, in "Muy interesante", Diciembre 1997

Vocabulaire :

(1) colocarse (fam.) : se droguer

(2) de una sentada ; en une seule fois

Questions

I. Compréhension

1. Vous ferez un compte-rendu de ce texte en français, en en dégagant les idées essentielles (en 100 mots maximum).

2. Vous traduirez de "Para quien quiera..." à la fin du texte "...prevenir la adicción."

II Expression

1. ¿Cuáles son los efectos del chocolate -tanto los buenos como los malos- sobre el organismo ? (10 lignes maximum)

2. Dice el articulista que ", recomendaría el chocolate más negro".

¿Comparte usted su opinión ?

Explique por qué. (10 lignes maximum)

Mathématiques 2001

Durée: 2 heures Coefficient: 1

*Les calculatrices de poche sont autorisées. Le formulaire officiel est autorisé
La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction interviendront pour une part importante dans l'appréciation des copies.*

EXERCICE 1 (12 points)

Les parties A et B peuvent être traitées indépendamment l'une de l'autre.

On se propose d'étudier l'évolution en fonction du temps des températures d'un bain et d'un solide plongé dans ce bain. Ces températures (à l'instant t) sont respectivement notées $\alpha(t)$ et $\beta(t)$. Le temps t est exprimé en seconde et les températures en $^{\circ}\text{C}$.

Partie A

Les températures $\alpha(t)$ et $\beta(t)$ vérifient les conditions suivantes:

$$\begin{cases} (1) \alpha'(t) = -0,011(\alpha(t) - \beta(t)) \\ (2) \beta'(t) = 0,021(\alpha(t) - \beta(t)) \end{cases} \text{ avec } \begin{cases} \alpha(0) = 40 \\ \beta(0) = 10 \end{cases}$$

1. On pose $f(t) = \alpha(t) - \beta(t)$.
 - a. Vérifier que f est une solution de l'équation différentielle $y' + 0,032y = 0$.
 - b. Résoudre l'équation précédente.
 - c. Calculer $f(0)$ et montrer que $f(t) = 30 e^{-0,032 t}$
2. Soit F la primitive de f qui vérifie $F(0) = 0$.
 - a. Exprimer $F(t)$ en fonction de t .
 - b. À l'aide de la condition (2) justifier que $\beta(t) = K + 0,021F(t)$ où K est une constante.
 - c. Déterminer K et donner une expression de $\beta(t)$ en fonction de t .

Partie B

Pour tout t dans $[0; +\infty[$ on pose

$$\begin{cases} \alpha(t) = \frac{5}{16} \left(95 + 33e^{\frac{-4t}{125}} \right) \\ \beta(t) = \frac{5}{16} \left(95 + 63e^{\frac{-4t}{125}} \right) \end{cases}$$

1. Déterminer la limite de α ainsi que celle de β en $+\infty$. Que peut-on en déduire pour les courbes représentatives de ces fonctions ?
2. Calculer la dérivée et donner les variations de chacune des fonctions α et β .
3. Construire les courbes représentatives des fonctions α et β dans un repère orthogonal (sur papier millimétré; unités graphiques: 1 cm pour 5 secondes en abscisse et 2 cm pour 5°C en ordonnée; on fera varier t entre 0 et 120 secondes).
4. À partir de quel instant la différence de température entre le solide et le bain est-elle inférieure à 1°C ?

EXERCICE 2 (8 points)

Un magicien prétend qu'il peut souvent deviner à distance la couleur d'une carte tirée au hasard d'un jeu de cartes bien battu et comportant des cartes de deux couleurs différentes en nombre égal.

On appelle p la probabilité que le magicien donne une réponse juste (succès) lors d'un tirage.vg

Si le magicien est un imposteur, on a $p=1/2$, sinon $p > 1/2$.

On appellera échantillon de taille n toute réalisation de n tirages successifs d'une carte dans le jeu, avec remise.

Partie A

On suppose $p = 1/2$ et on note Y la variable aléatoire qui, à tout échantillon de taille n , associe le nombre de succès du magicien. (On arrondira les probabilités au dix millièmes le plus proche.)

1. Dans cette question on prend $n = 20$.
 - a. Quelle est la loi suivie par Y ? Donner ses paramètres.
 - b. Calculer la probabilité $P(Y = 15)$.
2. Dans cette question on prend $n = 100$. On admet que la variable aléatoire Y peut-être approchée par une variable aléatoire Z suivant une loi normale.
 - a. Préciser les paramètres de cette loi normale.
 - b. Utiliser cette approximation pour calculer $P(Y > 60)$.

Partie B

On appelle F la variable aléatoire qui, à tout échantillon de taille n , associe la fréquence des succès obtenus par le magicien au cours des n tirages d'une carte. On admet que F suit la loi normale de moyenne inconnue p et d'écart type $\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$.

On construit un test unilatéral permettant de détecter, pour un échantillon de taille 100, au risque de 5%, si le magicien est un imposteur.

On choisit comme hypothèse nulle $H_0 : p = 1/2$ et comme hypothèse alternative $H_1 : p > 1/2$

1. Calculer, sous l'hypothèse H_0 , le réel positif h tel que $P\left(F \leq \frac{1}{2} + h\right) = 0,95$.
2. Énoncer la règle de décision du test.
3. Sur un échantillon de taille 100, le magicien a obtenu 64 succès. Peut-on considérer, au risque de 5%, que le magicien est un imposteur ?

Sciences physiques 2001

Durée 2 heures ; coefficient 2

La calculatrice (conforme à la circulaire N°99-186 du 16-11-99) est autorisée

La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction interviendront dans l'appréciation des copies.

Exercice numéro 1 : Chimie organique (6 points)

1. Quel pentène présente le phénomène de stéréo-isomérie ? Justifier. Représenter l'un des deux stéréo-isomères en le nommant.
2. On considère le pent-1-ène noté A.
 - a) Écrire l'action de l'eau sur A en présence d'acide sulfurique dilué. On détaillera le mécanisme.
 - b) Nommer le produit majoritaire obtenu, noté B en précisant sa famille et sa classe.
 - c) Repérer sur B le carbone asymétrique et représenter sa configuration R en justifiant.
3. On oxyde B par le permanganate de potassium ($K^+MnO_4^-$).
 - a) Écrire les demi-équations électroniques ainsi que l'équation-bilan.
 - b) Nommer le produit obtenu, noté C, et préciser quel test permet de le caractériser.
4. On reprend le produit B que l'on fait réagir avec l'acide éthanoïque.
 - a) Écrire l'équation bilan de la réaction et nommer le produit obtenu.
 - b) Donner le nom et les caractéristiques de cette réaction.
 - c) Quelles seraient les modifications apportées à cette réaction si l'acide éthanoïque était remplacé par le chlorure d'acétyl ?

Exercice numéro 2 : (6 points)

1. Le numéro atomique de l'atome de fer est $Z = 26$.
 - a) Écrire sa structure électronique.
 - b) En déduire la structure électronique de l'ion Fe^{2+} .
2. On considère la pile dont les deux compartiments sont formés :
 - d'une solution contenant les ions fer II dans laquelle plonge une lame de fer pour l'un ;
 - d'une électrode de platine plongeant dans une solution acide contenant les ions $Cr_2O_7^{2-}$ et Cr^{3+} pour l'autre.

Les concentrations molaires sont les suivantes :

- premier compartiment : $[Fe^{2+}] = 0,01 \text{ mol.dm}^{-3}$
- deuxième compartiment $[Cr^{3+}] = [Cr_2O_7^{2-}] = 0,1 \text{ mol.dm}^{-3}$; $pH = 1$

Un voltmètre mis aux bornes de cette pile indique une différence de potentiel positive de 1,70 V entre l'électrode de platine et l'électrode de fer (reliée à la masse du voltmètre).

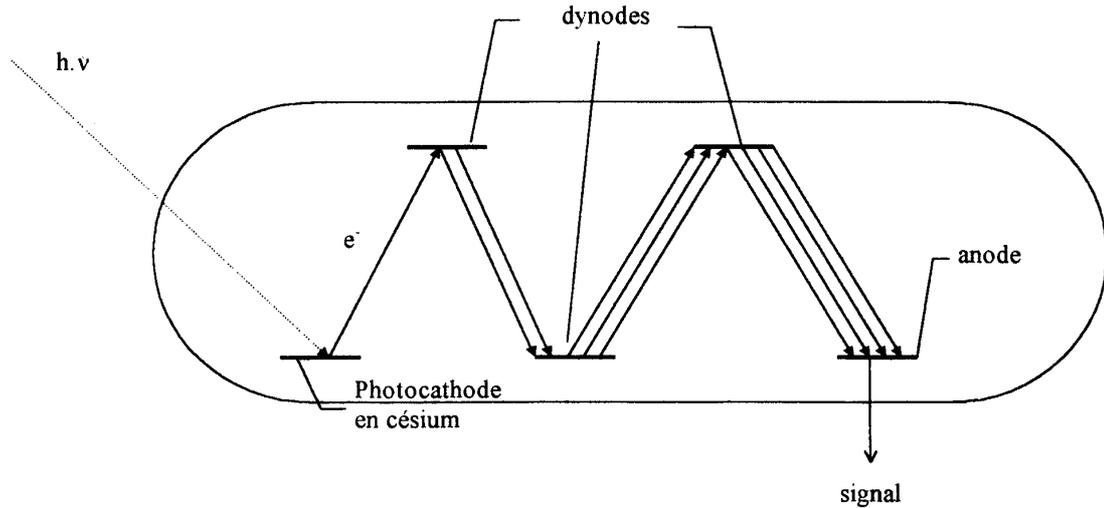
- a) Faire un schéma de cette pile et indiquer ses polarités. Lorsque la pile débite, indiquer le sens de circulation des électrons dans le circuit extérieur.
- b) En déduire alors les réactions se produisant sur chaque électrode, et le bilan de ces réactions.
- c) Calculer le potentiel pris par l'électrode de platine. Quel est le potentiel de l'électrode de fer ? En déduire le potentiel standard d'oxydoréduction du couple Fe^{2+}/Fe .

On donne : $E^\circ(Cr_2O_7^{2-}, Cr^{3+}) = 1,33 \text{ V}$.

Exercice numéro 3 : Étude d'un photomultiplicateur (4,5 points)

On donne le schéma de principe d'un photomultiplicateur utilisé dans un spectrophotomètre. Les électrons extraits à la photocathode sous l'effet du rayonnement lumineux sont ensuite accélérés, ce

qui provoque l'extraction d'un nombre plus grand d'électrons sur chaque dynode. L'anode recueille donc un nombre suffisant d'électrons pour que le signal électrique soit mesurable.



- Rappeler le schéma de principe d'un spectrophotomètre et préciser sommairement le rôle du photomultiplicateur.
- Comment s'appelle le phénomène physique utilisé au niveau de la phot cathode ? Expliquer rapidement ce phénomène.
- La phot cathode reçoit une radiation de longueur d'onde $\lambda = 550 \text{ nm}$.
 - À quel domaine de longueur d'onde appartient cette radiation ?
 - Cette radiation permettra t-elle l'effet photoélectrique ? Justifier.
 - Calculer la vitesse maximale des électrons extraits.
 - Peut-on utiliser ce photomultiplicateur dans l'infrarouge ($800 \text{ nm} < \lambda < 10 \text{ }\mu\text{m}$) ? Justifier.

Données :

Travail d'extraction du césium : 1,9 eV
 1 eV = $1,6 \cdot 10^{-19} \text{ J}$

$h = 6,62 \cdot 10^{-34} \text{ J.s}$
 $c = 3 \cdot 10^8 \text{ m.s}^{-1}$

$m(\text{électron}) = 9,11 \cdot 10^{-31} \text{ kg}$
 $q(\text{électron}) = -1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$

Exercice numéro 4 : Structure de la matière (3,5 points)

On appelle atome ou ion hydrogénoïde un noyau entouré d'un seul électron. Dans ce cas, on a les niveaux d'énergie qui peuvent s'écrire : $E_n = - \frac{E_i}{n^2}$, où n est un entier strictement positif et E_i l'énergie d'ionisation.

- Donner la composition des atomes : ${}_1^1\text{H}$, ${}_2^4\text{He}$, ${}_3^7\text{Li}$.
- L'énergie d'ionisation de l'atome H vaut 13,6 eV, celle de l'ion He^+ vaut 54,4 eV et celle de l'ion Li^{2+} vaut 122 eV.
 - Définir l'énergie d'ionisation.
 - En déduire les énergies correspondant au niveau fondamental $n = 1$ pour ces trois entités.
- Si Z augmente, que peut-on dire de l'"attraction" de l'électron par le noyau ?
- Trouver une relation entre Z (numéro atomique) et E_i (on pourra s'aider de ce qui se passe pour $Z = 1$).

Technologies d'analyse biomédicale 2001

Calculatrice interdite. Aucun document autorisé.
Durée: 4 heures Coefficient: 4

MICROBIOLOGIE - PARASITOLOGIE (28 points)

1. (2 points)

Qu'est-ce qu'un liquide d'épanchement ? Citer deux exemples de tels liquides en précisant leur localisation.

2. (4,5 points)

Un antibiogramme réalisé sur une souche de streptocoque du groupe A donne les résultats suivants :

Pénicilline G	S		Streptomycine 10 UI	R
Ampicilline	S		Streptomycine 500 µg	S
Céfalotine	S		Gentamicine 10 UI	R
			Gentamicine 500 µg	S

(S = sensible ; R = résistant)

2.1. Indiquer les conditions particulières à respecter pour réaliser l'antibiogramme d'un streptocoque du groupe A.

2.2. Présenter les différents comportements des streptocoques vis-à-vis des aminosides et expliquer les mécanismes impliqués.

2.3. Interpréter les résultats obtenus avec les aminosides sur cet antibiogramme.

3. (1,5 points)

Montrer l'intérêt du milieu CLED dans le cadre de l'uroculture.

4. (3 points)

Préciser les caractères cyto bactériologiques d'une infection urinaire en précisant, si possible, les valeurs limites.

5. (3 points)

La galerie API 20 NE contient une cupule "TRP" qui permet la réalisation du test "indole".

5.1. Préciser :

- le contenu de cette cupule ;
- l'équation de la réaction qui conduit à la formation d'indole (formules non demandées) ;
- le nom et le rôle du réactif qui doit être ajouté au moment de la lecture.

5.2. Indiquer les conditions d'incubation de la galerie API 20 NE.

6. (2,5 points)

6.1. Préciser le nom de la (ou des) bactérie(s) responsable(s) de l'angine de Vincent.

6.2. Indiquer l'aspect clinique de cette infection et la démarche diagnostique au laboratoire.

7. (3,5 points)

Escherichia coli O157 est responsable de diarrhées hémorragiques pouvant entraîner de graves complications chez l'enfant. La recherche de cette bactérie s'effectue sur un milieu contenant : peptones, sels biliaires, cristal violet, chlorure de sodium, sorbitol, rouge neutre et agar. Les colonies suspectes (colonies sorbitol -) sont mises en présence d'un latex sensibilisé.

7.1. Donner la signification de "O157".

7.2. Indiquer en la justifiant la couleur des colonies suspectes.

7.3. Expliquer le principe du test effectué avec le latex sensibilisé et préciser la composition du témoin permettant de valider le résultat.

8. (4,5 points)

Un prélèvement cutané est envoyé au laboratoire de mycologie pour "recherche et identification de dermatophytes".

8.1. Citer les noms des différents genres de dermatophytes.

8.2. Compléter le document joint (à rendre avec la copie) : cocher les techniques mises en oeuvre par le technicien afin de répondre à la demande du médecin prescripteur. Apporter, si nécessaire, des précisions complémentaires.

9. (4 points)

Donner les principaux critères d'identification des formes parasitaires suivantes :

- kyste de *Giardia intestinalis*
- corps en rosace de *Plasmodium malariae*
- oeuf de *Fasciola hepatica*
- larve rhabditoïde d'anguillule

**DOCUMENT À RENDRE AVEC LA COPIE
ÉTAPES DU DIAGNOSTIC MYCOLOGIQUE**

Techniques		Mise en oeuvre (cocher si nécessaire)	Précisions éventuelles
Aspect macroscopique du prélèvement			
Aspect microscopique du prélèvement	État frais		
	État frais au bleu		
	Coloration spéciale (préciser laquelle)		
	Recherche de capsules		
Mise en culture sur	milieu Sabouraud		
	milieu Sabouraud enrichi		
	milieu Sabouraud sélectif (préciser lequel)		
Incubation	15°C		
	25°C 27°C		
	37°C		
	44°C		
Observation de la culture après incubation de	24 heures		
	entre 4 à 7 jours		
Test de filamentation en sérum			
Recherche de chlamydo-spores sur milieu RAT			
Examen macroscopique de la culture	couleur endroit		
	couleur envers		
	aspect de surface		
Examen microscopique de la culture	Recherche de	macrospores	
		microspores	
		chlamydo-spores	
	observation des filaments		
	étude de la tête aspergillaire	vésicule	
phialides			
Ensemencement d'une galerie d'identification (recherche de l'espèce)			

BIOCHIMIE (20 points)

10. (2 points) Préparation d'une phase mobile pour chromatographie

10.1. Donner le protocole de préparation de 100 mL de phase mobile sachant que sa composition est : butanone-2 : acide acétique : méthanol (3V : 1V : 1V).

10.2. Donner la signification des pictogrammes symboles de risques normalisés correspondant à ces produits.

Flacon de butanone-2	Flacon d'acide acétique	Flacon de méthanol

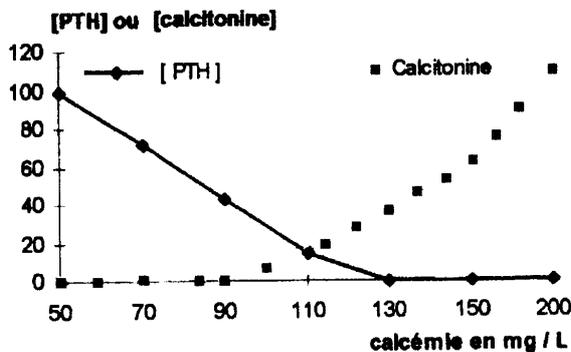
11. (2,5 points) Chromatographie sur couche mince (CCM)

Une CCM est réalisée sur plaque de silice réactivée pour la recherche et l'identification des glucides urinaires. Donner le principe du fractionnement. Les glucides séparés peuvent être caractérisés par leur rapport au front de migration (Rf). Expliciter cette notion.

12. (3 points) Absorption intestinale du glucose

À l'aide du schéma légendé d'un entérocyte, représenter le transport du glucose permettant son passage dans le compartiment sanguin.

13. (3 points) Hormones et calcémie



Montrer comment le graphe ci-dessus illustre le rôle biologique de la calcitonine et de la parathormone (PTH) dans le maintien d'une calcémie normale (entre 95 et 105 mg.L⁻¹).

Citer les tissus cibles de ces deux hormones dans l'organisme.

14. (7 points) La phosphatase alcaline (PAL)

La PAL sérique est dosée selon le protocole de la fiche technique présentée ci-dessous.

14.1. Écrire la réaction chimique du dosage (les formules développées ne sont pas demandées).

14.2. Justifier la présence de sulfate de magnésium dans le milieu réactionnel.

14.3. Une hémolyse éventuelle du prélèvement perturbe la mesure. Justifier cette information technique.

14.4. Le milieu réactionnel est tamponné à pH 10,5. Commenter.

14.5. Donner la formule littérale du calcul de la concentration en activité PAL d'un échantillon. Préciser toutes les unités employées pour une expression finale en nkat/L.

14.6. Les valeurs sont plus élevées à 37°C qu'à 30°C. Justifier.

14.7. Le contrôle de qualité est effectué à l'aide d'un sérum de contrôle dont la concentration en activité PAL est titrée. Citer les paramètres du contrôle de qualité qui peuvent être suivis à l'aide de ce sérum.

14.8. De quels tissus la PAL est-elle un marqueur ?

Enzyline® PAL standardisé 50

Détermination cinétique de l'activité phosphatase alcaline (SFBC/SSCC-SGKC/NVKC)

Réf. 63 657 Coffret pour 3x10 déterminations
 R1 = 3x50 mL
 R2 = 3x310 mg (poudre)

Méthode recommandée par la SFBC

A l'exception de la température, les mêmes conditions de réaction sont recommandées par les Sociétés de Chimie Clinique Suisse (SSCC-SGKC) et Hollandaises (NVKC).

Valeurs usuelles dans le sérum

- à 30°C (SFBC)

Enfants0-2 mois : 1 600-3 800 nKat×L⁻¹ (100-230 U/L)2-6 mois : 1 300-4 600 nKat×L⁻¹ (80-280 U/L)6 mois-3 ans : 1 600-3 800 nKat×L⁻¹ (100-230 U/L)3-15 ans : 1 500-5 000 nKat×L⁻¹ (90-300 U/L)**Femmes**15-40 ans : 500-1 500 nKat×L⁻¹ (30-90 U/L)au dessus de 40 ans : 500-1 700 nKat×L⁻¹ (30-100 U/L)**Hommes**au dessus de 15 ans : 500-1 500 nKat×L⁻¹ (30-90 U/L)

- à 37°C (SSCC-SGKC/NVKC)

Utiliser le facteur de conversion 1,23 (réf. 4)

Bibliographie

1. Ann. Biol. Clin. 1977, 36, 271-273.
2. Ann. Biol. Clin. 1982, 40, 111-116.
3. ISB. 1954, 10, (n°1), 31-35.
4. Société Suisse de Chimie Clinique, Commission Scientifique, Bulletin SSCC/DGKC. Suppl. au vol. 25/3-VIII, 1982.

REACTIFS**Concentration dans le test**

Réactif 1	tampon amino-2-méthyl-2	
tampon-magnésium	propanol-1, pH 10,5	0,9 mol×L ⁻¹
	sulfate de magnésium	1 mmol×L ⁻¹
Réactif 2	nitro-4	
substrat	phénylphosphate	16 mmol×L ⁻¹

Stabilité

Conservation à 2-8°C. La date limite d'utilisation est indiquée sur chaque conditionnement.

ÉCHANTILLONS

Sérum ou plasma recueilli sur héparine
 Hémolyse gênante.

MODE OPERATOIRE MONOREACTIF**Préparation de la solution de travail**

Verser le contenu d'un flacon de réactif 2 dans un flacon de réactif 1. Homogénéiser par retournements.

Stabilité : - 1 semaine à 20-25°C

- 1 mois à 2-8°C

Longueur d'onde : _____ 405 nm (ou 410 nm)

Température : _____ 30°C

Cuve : _____ trajet optique 1 cm

Zéro de l'appareil : _____ air ou eau distillée

Introduire dans un tube ou une cuve thermostatée à 30°C :

Solution de travail	3 mL
Echantillon	0,1 mL

Mélanger. Attendre 1 min puis mesurer l'augmentation moyenne de DO par min (n) pendant 1 à 3 min

Linéarité

Pour une variation moyenne de DO par min $\geq 0,25$ refaire la détermination en diluant l'échantillon au 1/5 ou 1/10 dans une solution de NaCl 9 g/L.

Calcul

405 nm _____ U/L = n × 1666

nKat×L⁻¹ = n × 27 780

410 nm _____ U/L = n × 1771

nKat×L⁻¹ = n × 29 520**NOTE**

Adaptation sur appareils automatiques disponibles sur demande.

MATERIEL

L'utilisation d'une pipette automatique type SMI® est recommandée.

Produit enregistré à l'Agence du Médicament.

15. (3 points)

L'urate oxydase est utilisée comme médicament pour lutter contre les effets secondaires d'une chimiothérapie.

15.1. L'acide urique provient de la dégradation des bases azotées puriques. Citer le nom de deux bases puriques.

15.2. Quelles sont les conséquences de l'hyperuricémie ?

15.3. Indiquer comment l'urate oxydase peut permettre de lutter contre les effets secondaires d'une chimiothérapie anticancéreuse.

16. (1,5 points) Contrôle de pipettes "automatiques"

Dans le cadre de bonnes pratiques de laboratoire, les pipettes "automatiques" doivent être régulièrement contrôlées. Indiquer la méthode de contrôle à mettre en oeuvre. Pourquoi doit-on tenir

compte de la pression atmosphérique et de la température ?

HÉMATOLOGIE-HISTOLOGIE (16 points)

17. (3 points)

Une carence en vitamine B12 provoque une anémie avec mégaloblastose médullaire.

17.1. En prenant l'exemple d'un érythroblaste acidophile après coloration de May-Grünwald Giemsa, donner les caractéristiques cytologiques de cette pathologie.

17.2. Préciser les mécanismes par lesquels cette carence aboutit à la mégaloblastose.

18. (3 points)

Un automate d'hématologie fonctionne selon le principe de détection volumétrique par variation d'impédance.

- Exposer le principe de cet automate.
- Expliquer comment l'appareil détermine l'hématocrite.

19. (4 points)

Reproduire et compléter les étapes de ce protocole de réalisation d'une coupe histologique.

- a : prélèvement
- b :
- c : bains successifs d'éthanol et de méthylcyclohexane (ou xylène)
- d :
- e : exécution des coupes au microtome
- f :
- g : bains successifs de méthyl cyclohexane (ou xylène) et d'éthanol ; puis passage sous l'eau courante.
- h : coloration
- i :
- j : observation microscopique

Donner les objectifs des étapes b, g et h.

20. (3 points)

Avant l'application d'une héparinothérapie, un dosage d'antithrombine III (ATIII) et une numération des plaquettes sont réalisés. Justifier cette démarche.

La surveillance de ce traitement implique la détermination de l'héparinémie, du temps de céphaline activée (TCA) et la numération des plaquettes. Expliquer l'intérêt de chacun de ces tests.

21. (1 point)

Donner le nom de l'anticoagulant utilisé pour le recueil de l'échantillon sanguin lors de la réalisation de la vitesse de sédimentation (VS).

Préciser le délai après lequel est effectuée la première lecture.

22. (2 points)

Sur un frottis vaginal coloré par la technique de Papanicolaou, plusieurs indices peuvent être déterminés. Citer l'un d'entre eux et préciser sa signification.

IMMUNOLOGIE (14 points)

23. (3 points)

Présenter le principe de la recherche des anticorps associés à la mononucléose infectieuse (MNI) selon la réaction de Paul Bunnell et Bavidsohn.

24 (2 points)

Le sérodiagnostic de la brucellose par la méthode de WRIGHT peut donner des résultats faussement positifs ou faussement négatifs. Indiquer dans quels cas et expliquer brièvement.

25. (4 points)

Présenter à l'aide d'un schéma la structure d'un antigène du CMH 2 (Complexe majeur

d'histocompatibilité de type 2).

Préciser les rôles de cette structure dans la présentation de l'antigène au lymphocyte.

26. (3 points)

Présenter le principe du dosage de l'hormone T4 libre du sérum par réaction immunoenzymatique à partir de la liste des réactifs proposés.

Réactifs principaux pour doser la T4 (tétrai-iodothyronine) libre du sérum, par ordre alphabétique :

- acide sulfurique
- chromogène : OPD (ortho phénylène diamine) + H₂O₂ (peroxyde d'hydrogène)
- conjugué : T4 - peroxydase du raifort
- étalons T4
- solution tampon
- tubes = support recouvert d'anticorps anti-T4

Donner l'allure de la courbe Absorbance = f([T4]) utilisée pour ce dosage.

27. (2 points)

Indiquer les caractéristiques de l'immunité induite par la vaccination.

Donner des exemples de vaccins autres que ceux utilisant le micro-organisme lui-même.

Biologie humaine 2001

Durée: 4 heures Coefficient :4

Calculatrice interdite.

Aucun document autorisé.

Un document réponse est à rendre avec la copie.

INFARCTUS DU MYOCARDE

La maladie cardiaque la plus courante dans les pays occidentaux est l'athérosclérose coronaire. Elle est caractérisée par la formation de plaques d'athérome tapissant la paroi interne des artères coronaires, aboutissant souvent à l'infarctus du myocarde.

1. La plaque d'athérome (28 points)

1.1. Formation de la plaque d'athérome

Dans la formation de la plaque d'athérome, une catégorie de lipoprotéines, les LDL, est principalement impliquée.

1.1.1. Schématiser une lipoprotéine en indiquant ses divers constituants et en justifiant leur position respective.

Ces LDL sont captées par de nombreuses cellules de l'organisme.

1.1.2. Décrire succinctement ce processus de captation.

1.1.3. Indiquer :

- le devenir des principaux constituants des LDL après leur captation ;
- la variation de la concentration en cholestérol intracellulaire ;
- la conséquence sur la régulation de son métabolisme.

1.1.4. Comment les LDL sont-elles impliquées dans la formation de la plaque d'athérome ?

1.2. Agents infectieux incriminés dans la formation de la plaque d'athérome

Une hypothèse récente met en cause l'intervention possible d'agents infectieux dans la formation des plaques d'athérome ; parmi eux un virus, le cytomégalovirus, et une bactérie, *Chlamydia pneumoniae*.

1.2.1. Les cytomégalovirus

Les cytomégalovirus (CMV) sont classés dans la famille des *Herpesviridae*.

1.2.1.1. Citer deux autres virus appartenant à cette famille.

1.2.1.2. Ces virus possèdent une enveloppe qui provient du système de membranes nucléaires des cellules infectées : indiquer les conséquences de cette structure quant à la fragilité du virus et à son mode de transmission entre individus.

1.2.1.3. Une des méthodes du diagnostic des cytomégalovirus consiste à les cultiver sur tapis de fibroblastes humains embryonnaires MRC5. Leur présence peut être révélée soit par l'apparition d'un effet cytopathogène (ECP) caractéristique, soit par la recherche d'antigènes précoces par immuno-marquage.

- Définir la notion d'effet cytopathogène.
- Citer une technique d'immuno-marquage et précise son intérêt.

1.2.2. Les *Chlamydia*

1.2.2.1. Présenter leur cycle de multiplication.

1.2.2.2. Préciser les conséquences de ce type de multiplication :

- sur les modalités du prélèvement de l'échantillon à analyser ;
- sur le choix de l'antibiotique utilisé pour le traitement.

1.2.2.3. L'immunofluorescence directe est une technique de diagnostic des chlamydioses.

- Exposer le principe et les étapes de cette technique et préciser la nature des réactifs utilisés.
- Citer une autre méthode de diagnostic direct des chlamydioses.

1.3. Intervention des plaquettes sanguines au niveau de la plaque d'athérome

La plaque d'athérome peut se fissurer et entraîner une lésion de l'endothélium mettant en contact direct les plaquettes circulantes et le sous-endothélium. Il s'ensuit la formation d'un thrombus occlusif à l'origine de l'infarctus.

1.3.1. Quels sont les stades de maturation des précurseurs médullaires des plaquettes ?

1.3.2. Citer, en précisant succinctement leurs rôles, les éléments structuraux des plaquettes qui sont impliqués dans l'hémostase.

1.3.3. Décrire le mécanisme d'adhésion des plaquettes au sous-endothélium.

1.3.4. Le test d'agrégation à la ristocétine permet de détecter une anomalie plasmatique. Préciser laquelle.

1.3.5. L'activation plaquettaire permet la libération d'une prostaglandine : le thromboxane A₂ (TXA₂). Indiquer le rôle principal du TXA₂ dans le processus d'hémostase primaire.

2. Modifications biochimiques au cours de l'infarctus (13 points)

2.1. Électrophorèse des lipoprotéines sur gel de polyacrylamide

2.1.1. Présenter le principe de cette technique.

2.1.2. Schématiser le résultat obtenu en précisant la position des différentes lipoprotéines.

2.1.3. Indiquer les dosages permettant d'établir un risque lié aux LDL.

2.2. Profil enzymatique

Afin d'établir le profil enzymatique sérique d'un infarctus du myocarde, on réalise les dosages de plusieurs enzymes :

- l'aspartate aminotransférase (ASAT)
- la lactate deshydrogénase (LDH)
- la créatine kinase (CK)

On observe une augmentation de la concentration d'activité catalytique sérique de ces enzymes après l'infarctus.

2.2.1. Expliquer cette augmentation.

2.2.2. Écrire la réaction catalysée par chacune de ces enzymes. Donner le rôle métabolique de la LDH et de la CK dans la cellule cardiaque.

2.2.3. Le dosage de la CK-MB accompagne généralement celui de la CK totale ; de même, le dosage des LDH1 et LDH2 accompagne celui de la LDH. La CK a une structure dimérique constituée de deux types de monomères M et B. La LDH a une structure tétramérique constituée de deux types de monomères H et M.

2.2.3.1. Schématiser les différentes structures possibles pour chacune de ces enzymes. Indiquer le nom donné à ce type de structure et le définir.

2.2.3.2. Préciser l'intérêt des dosages de la CK-MB et des LDH1 et LDH2 dans le diagnostic et le suivi de l'infarctus du myocarde.

3. Traitement et prévention des récives (8 points)

3.1. Traitement

Le traitement d'urgence de la thrombose artérielle consiste à augmenter localement le processus normal de la fibrinolyse.

Indiquer les étapes de la fibrinolyse physiologique.

3.2. Prévention des récives

3.2.1. Antiagrégants

L'aspirine est un anti-agrégant plaquettaire. Indiquer à quel niveau elle intervient.

3.2.2. Anticoagulants

L'héparine permet d'éviter les récives et l'extension d'une thrombose.

3.2.2.1. Décrire le mode d'action in vivo de l'héparine.

3.2.2.2. Donner deux exemples d'héparine utilisables dans le cadre d'un traitement anticoagulant.

3.2.2.3. Indiquer les risques liés à une héparinothérapie.

4. Complications (31 points)

4.1. Complications immunitaires en cas de transplantation cardiaque

Une transplantation cardiaque est envisagée en cas d'insuffisance cardiaque sévère.

4.1.1. Citer les différents antigènes membranaires responsables du rejet d'un organe transplanté et indiquer sur quelles cellules ils sont localisés.

4.1.2. La structure schématique d'un antigène d'histocompatibilité de classe I est représentée sur le document ci-joint. Annoter le schéma.

4.1.3. Exposer le principe du test de microlymphocytotoxicité utilisé pour l'identification des antigènes d'histocompatibilité de type I.

4.1.4. La cyclosporine est utilisée pour prévenir les rejets de greffe. Cette molécule inhibe la production d'interleukine 2 (IL2) par les lymphocytes T auxiliaires (LTa).

4.1.4.1. Indiquer les rôles des lymphocytes T auxiliaires engagés dans une réaction immunitaire spécifique d'un antigène.

4.1.4.2. Préciser les rôles de l'IL2.

4.1.4.3. Expliquer les effets immunosuppresseurs de la cyclosporine.

4.2. Complications infectieuses

Chez tout sujet immunodéprimé, des infections à localisations variées peuvent se développer, c'est le cas des angines.

4.2.1. D'après leur aspect clinique, présenter les trois grandes catégories d'angines en précisant pour chacune les principaux agents infectieux.

4.2.2. À partir d'un prélèvement rhinopharyngé, et en l'absence de renseignements cliniques, le laboratoire de bactériologie effectue une coloration de Gram et des mises en culture.

4.2.2.1. Préciser l'intérêt de la coloration.

4.2.2.2. Présenter et justifier le choix des milieux ensemencés.

4.2.3. Les angines sont fréquemment traitées par les β -lactamines.

4.2.3.1. Quelle est la particularité structurale de ces antibiotiques ?

4.2.3.2. Présenter une classification succincte des β -lactamines.

4.2.3.3. Certains antibiotiques de cette famille sont sensibles à l'action d'enzymes bactériennes. Comment appelle-t-on ces enzymes ? Quel est leur mode d'action ?

4.2.3.4. Comment contourner l'action de telles enzymes lors d'un traitement utilisant une β -lactamine ? Illustrer à l'aide d'un exemple.

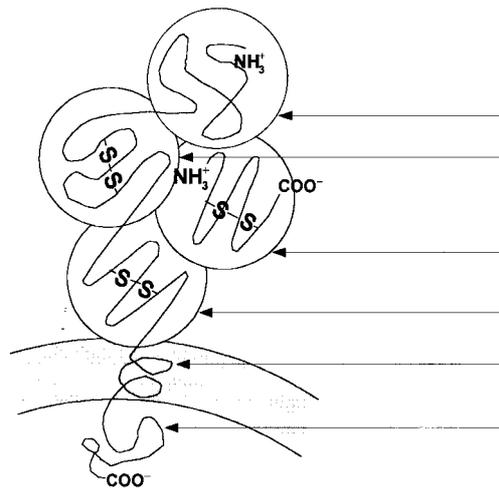
4.2.4. Suite à un traitement antibiotique, une mycose buccale s'est déclarée.

4.2.4.1. Quel est l'agent infectieux le plus souvent responsable de cette infection ?

4.2.4.2. Présenter un protocole d'identification de cet agent infectieux.

4.2.4.3. Les mycoses sont traitées par des antifongiques. Donner deux exemples d'antifongiques.

Document à compléter et à joindre à la copie



Structure d'un antigène d'histocompatibilité de classe I

Épreuve professionnelle de synthèse 2001

Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2001.1

Sous-épreuve: Techniques de BIOCHIMIE (40 points)

Coefficient 2 Durée: 3 heures

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 4 points sur 40

Tous les renseignements sur le déroulement de la séance en particulier, l'ordre de passage aux appareils, sont donnés aux candidats en début d'épreuve.

Dans le cadre de la surveillance d'une insuffisance rénale chronique chez un homme adulte, le médecin a prescrit la détermination de la clairance de la créatinine et le dosage de l'urée sérique.

1. Détermination de la clairance de la créatinine (26 points)

On se propose de déterminer la créatinurie sur un échantillon U des urines de 24 heures du patient.

1.1. Dilution de l'urine

Réaliser une dilution convenable de l'urine U en eau distillée, pour que le dosage soit possible dans les conditions indiquées ci-après.

1.2. Dosage (2 essais)

Introduire dans un tube à hémolyse :

- urine U diluée	2 mL
- solution d'acide picrique à 35 mmol.L ⁻¹	1 mL
- solution d'hydroxyde de sodium à 1 mol.L ⁻¹	1 mL

Mélanger. Laisser la coloration se développer pendant 20 minutes. Lire les absorbances à 520 nm contre un blanc réactif.

1.3. Contrôle (1 essai)

Valider la méthode à l'aide de la solution de contrôle C à 100 µmol.L⁻¹.

1.4. Étalonnage

Préparer 100 mL d'une solution étalon de créatinine à 10 mmol.L⁻¹. Dissoudre la masse pesée dans le minimum de solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol.L⁻¹ et compléter avec de l'eau distillée. Réaliser une gamme d'étalonnage contenant de 0 à 0,40 µmol de créatinine par tube. Traiter la gamme de manière identique aux dosages.

1.5. Résultats

- Compléter la feuille de résultats numéro 1.
- Tracer la courbe d'étalonnage sur papier millimétré ou à l'aide d'un ordinateur. Indiquer les points éventuellement éliminés.

1.6. Données

- Masse molaire de la créatinine :	113,1 g.mol ⁻¹
- Coefficient de variation de la méthode :	3 %
- Diurèse du patient dU :	1,3 L
- Créatininémie du patient :	140 µmol.L ⁻¹
- Valeurs usuelles créatininémie :	53 à 120 µmol.L ⁻¹
- Valeurs usuelles créatininurèse :	8 à 18 mmol/24 h
- Clairance :	1,7 à 2,3 mL.s ⁻¹

2. Détermination de l'urémie (14 points)

La qualité de l'exécution sera notée.

Remplir la fiche de programmation fournie avant de réaliser la manipulation.

2.1. Manipulation (voir document Urée cinétique UV250 Bio-Mérieux)

Réaliser l'analyse à 30°C, en suivant le mode opératoire du document ci-joint sur les échantillons suivants :

- étalon à 0,5 g.L⁻¹ : 1 essai
- sérum : 1 essai

2.2. Résultats

Compléter la feuille de résultats.

2.3. Données

- Urémie physiologique :	2,5 à 7,5 mmol.L ⁻¹ (0,15 à 0,45 g.L ⁻¹)
- Coefficient de variation de la méthode :	4 %

Feuille de résultats numéro 1 (à compléter et à rendre avec la copie)

1. Détermination de la clairance de la créatinine

1.1. Dilution de l'urine (avec justification)

1.2. Préparation de la gamme d'étalonnage (pesée, dilution(s) éventuelle(s), tableau de la gamme)

Tubes	0	1	2	3	4	U1	U2	C
Quantité en ...								
Absorbance à 520 nm								

1.3. Validation des résultats

- Concentration en contrôle
- Conclusion

1.4. Calculs

- Créatininurie : U-Créatinine-(substc) en mmol.L⁻¹ :
- Créatininurèse : dU-Créatinine-(qs) en mmol/24 h :
- Clairance de la créatinine C en mL.s⁻¹ :
- Conclusion :

Feuille de résultats numéro 2 (à compléter et à rendre avec la copie)

2. Détermination de l'urémie

2.1. Résultats expérimentaux

Tubes	Étalon	Sérum
Absorbances à 20 s		
Absorbances à 80 s		

2.2. Détermination de l'urémie

Se-Urée-(substc) en mmol.L⁻¹ :

2.3. Conclusion

Fiche de programmation du spectrophotomètre

À remplir pour le dosage par méthode cinétique avant le passage au spectrophotomètre

Numéro de poste :

Longueur d'onde :

Réglage du zéro :

Température :

Délai ou temps d'attente avant la première mesure :

Nombre total de mesures :

Intervalle de temps entre deux mesures :

Sens de variation de l'absorbance :

Document

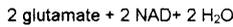
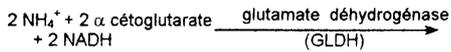
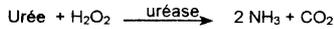
Urée cinétique UV 250

Détermination enzymatique de L'urée (UREASE – GLDH)

Réf.6 197 4 Coffret pour 250 déterminations
 R1 = 1 x 3 mL
 R2 = 4 x 75 mL
 R3 = 10 x 25 mL (lyophilisé)

PRINCIPE

Dosage cinétique de l'urée suivant la réaction :



Valeurs usuelles:

sérum ou plasma : 2,5 à 7,5 mmol/L (0,15 à 0,45 g/L)
 urine : 338 à 538 mmol/24 h (20 à 35 g/24 h)

Bibliographie :

1. HALLETT C.J., COOK J.G.H. – Clin. Chim. Acta, 1971, 35, 33.
2. GUTMAN I., BERGMEYER H.U., In Methods of Enzymatic Analysis New-York, Academic Press, 1974, 2nd ed, Vol. IV, p. 1974

REACTIFS

Réactif 1 étalon	urée	8,33 mmol/L ou 0,5 g/L
----------------------------	------	---------------------------

Concentrations dans le test :

Réactif 2 tampon	tampon tris pH 8 α céto glutarate	50 mmol/L 4 mmol/L
Réactif 3 enzymes	NADH GLDH uréase ADP	0,29 mmol/L ≥ 1 000 U/L ≥ 5 000 U/L 0,4 mmol/L

Stabilité :

La stabilité des réactifs à 2-8°C est indiquée sur chaque conditionnement

ETALONS

Réactif 1 : étalon urée à 8,33 mmol/L (0,5 g/L)
 ou étalons d'urée en ampoules Réf. 6 516 1 à 6 517 1
 ou étalons d'urée-glucose en ampoules Réf. 6 555 1 à 6 558 1

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma recueilli sur héparine, EDTA, fluorure ou héparine-iodoacétate.
 Urine diluée au 1/100 dans l'eau distillée (tenir compte de la dilution pour le calcul)

MATERIEL

Pour l'addition de l'échantillon, l'utilisation d'une pipette de type SMI[®] est conseillée.

MODE OPERATOIRE

Solution de travail :

Reprendre un flacon de Réactif 3 par 25 mL de Réactif 2
 Laisser 15 min à température ambiante.

Stabilité : - 4 semaines à 2-8°C
 - 8 jours à 20-25°C

Longueur d'onde : 340 nm (Hg 334)

Température : 25 ou 30°C

Cuve : trajet optique 1 cm

Zéro de l'appareil : air ou eau distillée

	Etalon	Dosage
Solution de travail	1 mL	1 mL
Placer à 25 ou 30°C pour équilibrer.		
Réactif 1 (étalon)	10 µL	---
Echantillon	---	10 µL

Mélanger.
 Mesurer la diminution de la DO entre :
 t = 20 secondes et t = 80 secondes.

Linéarité : 50 mmol/L (3 g/L)

NOTE

1. Adaptation sur appareils automatiques disponibles sur demande.
2. Eviter toute contamination extérieure par les ions ammonium : éliminer toute solution de travail dont la DO est inférieure à 1,2.
3. Veiller à ce que la température de réaction soit constante.

CONTROLE DE QUALITE

Exactitude et reproductibilité :

Lyotrol « N », Lyotrol « P », Unitrol, Monotrol, Clinitrol.

Reproductibilité : Lyotrol « N-X », Unitrol « X ».

Sous-épreuve: Techniques de BIOLOGIE (80 points)

Coefficient 4 Durée: 6 heures

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 8 points sur 80

Premier jour Durée: 4 heures

MICROBIOLOGIE (55 points pour les premier et second jours)

1. BACTÉRIOLOGIE (43 points pour le premier et le second jour)

1.1 Dans un service d'urologie un patient sous perfusion présente un épisode fébrile. Un recueil des urines par sondage et une hémoculture ont été réalisés. Effectuer :

- l'identification de la souche isolée sur CLED à partir de l'urine, ainsi que l'antibiogramme par la méthode des disques.
- la poursuite de l'analyse à partir du flacon d'hémoculture aérobie incubé 24 heures à 37°C.

1.2. Réaliser l'examen d'un frottis coloré de prélèvement vaginal (la nature de la coloration est précisée). Interpréter les résultats.

Les milieux et réactifs nécessaires a la réulisation des épreuves seront demandés par écrit et leur

choix sera justifié.

2 - HÉMATOLOGIE (25 points)

2.1. À partir du frottis sanguin coloré par la méthode May-Grunwald Giemsa fourni, établir la formule leucocytaire.

2.2. En cas d'anomalies, présenter les cellules caractéristiques à un examinateur et les décrire sur le compte rendu.

2.3. À l'aide de l'hémogramme partiel fourni, interpréter l'ensemble des résultats et conclure.

2.4. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) proposez-vous pour préciser le diagnostic ?

Deuxième jour Durée: 2 heures

1. BACTÉRIOLOGIE

1.1 Identification de la bactérie isolée de l'urine et lecture de l'antibiogramme.

1.2 Lecture des isoléments de l'hémoculture et test d'orientation.

1.3 Conclusion générale

2. MYCOLOGIE (12 points)

Étude de la culture présentée sur un milieu gélosé et identification la plus précise possible.

Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2001.2

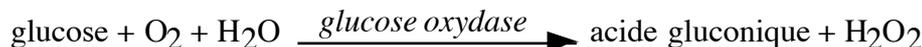
Sous-épreuve: Techniques de BIOCHIMIE (40 points)

Coefficient 2 Durée: 3 heures

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 4 points sur 40

1. Détermination de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase (25 points)

1.1. Principe



1.2. Dosage (2 essais)

Dans une microcuve de spectrophotomètre introduire :

- 10 μL de sérum
- 1 mL de réactif

Après 20 minutes d'incubation à température ambiante, lire les absorbances à 505 nm. La coloration est stable pendant 30 minutes.

1.3. Contrôle de qualité (1 essai)

Valider les résultats à l'aide de la solution de contrôle dont la concentration est indiquée sur le flacon.

1.4. Étalonnage

La limite de linéarité du dosage est de 22 mmol.L^{-1} de glucose dans l'échantillon.

Préparer par pesée de glucose pur et anhydre, 100 mL d'une solution étalon mère de glucose permettant de réaliser 5 solutions étalon.

Traiter les solutions étalon de la même manière que les essais.

La technique de pesée sera notée.

1.5. Résultats

Compléter la feuille de résultats.

Tracer la courbe d'étalonnage (papier millimétré ou graphe effectué à l'aide de l'ordinateur).

Préciser les points éventuellement éliminés.

1.6. Données

- Coefficient de variation de la méthode :	3 %
- Glucose, masse molaire :	180 g.mol^{-1}
- Valeurs usuelles de la glycémie :	3,9 à 5,8 mmol.L^{-1}

2. Recherche et identification des glucides urinaires par chromatographie sur couche mince (15 points)

2.1. Protocole

Sur une plaque de gel de silice, déjà réactivée par passage à l'étuve à 105°C pendant 30 minutes, réaliser les dépôts suivants :

- 4 témoins : glucose, saccharose, lactose, fructose
- 2 essais : urine à analyser

Placer les plaques dans les béciers contenant le mélange de solvants (méthyléthylcétone (butanone) : 3 volumes / acide acétique (acide éthanoïque) : 1 volume / méthanol : 1 volume).

Laisser migrer sous hotte aspirante, sécher, puis révéler en pulvérisant ou en étalant au pinceau le réactif de Molisch. Placer à l'étuve à 110°C.

2.2. Résultats

Compléter la feuille de résultats.

FEUILLE DE RÉSULTATS

(à rendre avec la copie)

1. Détermination de la glycémie

- 1.1. Préparation de la gamme d'étalonnage (pesée, dilution(s) éventuelle(s) et tableau de gamme)
- 1.2. Tableau de résultats

Tubes	1	2	3	4	5	essai 1	essai 2	C
Concentration en ...								
Absorbance à ... nm								

1.3. Validation des résultats

1.4. Détermination de la glycémie (mmol.L⁻¹)

Conclusion

2. Recherche et identification des glucides urinaires par chromatographie sur couche mince

- 2.1. Détermination des différents R_f :
- 2.2. Composition en glucide(s) de l'urine étudiée :

Sous-épreuve: Techniques de BIOLOGIE (80 points)

Coefficient 4 Durée: 6 heures

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 8 points sur 80

Premier jour Durée: 3 heures

1. MICROBIOLOGIE: (39 points pour les premier et second jour)

HÉMOCULTURES

Plusieurs séries d'hémocultures sont effectuées sur un prélèvement sanguin de Monsieur G., opéré récemment d'une tumeur intestinale. Le patient présente une forte fièvre.

On dispose:

- de deux bouillons d'hémoculture de 24 heures correspondant au même prélèvement, l'un incubé en aérobose et l'autre en anaérobiose.
- d'un isolement sur gélose au sang à partir d'un prélèvement antérieur (bouillon aérobie positif).

1.1. Effectuer l'observation microscopique de chaque bouillon. Conclure et isoler sur les milieux appropriés (choix limité à deux milieux par bouillon).

1.2. Mettre en œuvre tous les tests nécessaires à l'identification complète de la souche présentée sur la gélose au sang, et réaliser l'antibiogramme (choix limité à 6 disques par boîte).

TOUS les milieux et réactifs nécessaires seront demandés par écrit aux examinateurs

2 - IMMUNOLOGIE (16 points pour les premier et second jour)

SÉRODIAGNOSTIC DE LA TOXOPLASMOSE

Dans le cadre du suivi de grossesse de Mme X, un sérodiagnostic de la toxoplasmose est effectué par la technique d'hémagglutination passive.

Le sérodiagnostic est réalisé :

- sur le sérum de Mme X, non traité au 2-mercaptoéthanol,
- sur le sérum de Mme X, traité au 2-mercaptoéthanol,

2.1. Expliquer l'intérêt du traitement du sérum réalisé dans ce sérodiagnostic.

2.2. Effectuer le titrage des anticorps anti-toxoplasmiques sur microplaques selon le protocole ci-dessous.

Prévoir les témoins nécessaires. Donner leur composition en complétant le tableau fourni.

Cupule de la ligne A	1	2	3	4	5	6	Témoin sérum	Témoin GR
Tampon (μL)	50	50	50	50	50	50		
Sérum non traité dilué au 1/40° (μL)	50	50	50	50	50	50		
GRS (μL)	17	17	17	17	17	17		
GR témoins (μL)								
Cupule de la ligne B	1	2	3	4	5	6	Témoin sérum	Témoin GR
Tampon (μL)	50	50	50	50	50	50		
Sérum traité au 2βmercaptoéthanol dilué au 1/40° (μL)	50	50	50	50	50	50		
GRS (μL)	17	17	17	17	17	17		
GR témoins								

* 50 μL à jeter

- Homogénéiser le contenu des cupules par tapotements latéraux, plaque posée à plat.
- Laisser entre 15 et 25°C, à l'abri de la dessiccation.
- Lire la réaction après 24 heures d'incubation.

Deuxième jour Durée: 3 heures

1- MICROBIOLOGIE (39 points pour les premier et second jours)

HÉMOCULTURES

1.1. À partir des isolements des bouillons d'hémoculture, effectuer les observations et tests nécessaires pour proposer une orientation du diagnostic.

1.2. Lire et interpréter l'antibiogramme.

1.3. Proposer une conclusion générale.

2, IMMUNOLOGIE: (16 points pour les premier et second jour)

SÉRODIAGNOSTIC DE LA TOXOPLASMOSE

2.1. Lire la microplaque.

2.2. Interpréter les témoins et les résultats obtenus avec le sérum de Mme X. NB: La réaction est positive pour un titre supérieur ou égal à 160.

2.3. Conclure, sachant que le carnet de santé de Mme X indique l'existence d'une immunité anti-toxoplasmique.

3. HÉMATOLOGIE : (25 points)

ASPECTS NORMAUX ET PATHOLOGIQUES DES HÉMATIES OU DE LEURS PRÉCURSEURS

Les trois questions sont indépendantes

3.1. À partir d'un sang frais d'adulte fourni, prélevé sur EDTA, réaliser la numération des hématies en hématimètre et conclure. Présenter la dilution en Unopette® et la mise en hématimètre à un

examineur.

3.2. Sur le frottis d'un sang fourni, présentant une anémie et coloré au May-Grunwald Giemsa (MGG), effectuer l'étude cytologique des hématies et interpréter.

3.3. À partir du frottis médullaire fourni coloré au MGG, faire un dessin légendé de deux stades de maturation différents de la lignée érythroïdique et présenter ces cellules à un examineur.

Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2001.3

Sous-épreuve: Techniques de BIOCHIMIE (40 points)

Coefficient 2 Durée: 3 heures

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 4 points sur 40

Un bilan hépatique, réalisé chez un homme de 55 ans suivi après une cure de désintoxication alcoolique, comporte les deux analyses suivantes :

- dosage des protéines totales sériques ;
- détermination de la concentration d'activité catalytique sérique de la gamma-glutamyl transférase.

1. Dosage des protéines totales sériques par la méthode du biuret (25 points)

On dispose des réactifs suivants :

- réactif de Gornall en distributeur
- sérum S à doser
- solution étalon de protéines E à 8 g.L⁻¹
- contrôle C à 5 g.L⁻¹
- eau physiologique

1.1. Dosage (2 essais)

Réaliser une dilution appropriée du sérum S puis introduire dans un tube à essai :

- S dilué :	1 mL
- Réactif de Gornall :	4 mL

Laisser 30 minutes à température ambiante puis lire l'absorbance à 540 nm.

La coloration est stable au moins 1 heure.

1.2. Étalonnage

Réaliser une gamme de 5 solutions étalon selon le protocole du dosage. La linéarité est vérifiée jusqu'à 8 mg par tube.

1.3. Contrôle (1 essai)

Réaliser un contrôle dans les mêmes conditions.

1.4. Résultats

- Compléter la feuille de résultats numéro 1.
- Tracer la courbe d'étalonnage (sur papier millimétré ou à l'aide d'un micro-ordinateur).
- Indiquer les points éventuellement éliminés.
- Calculer la protéinémie en g.L⁻¹ et conclure.

Données :

- Protéinémie physiologique :	62 à 80 g.L ⁻¹
- Coefficient de variation de la méthode :	3 %

2. Détermination de la concentration d'activité catalytique de la gamma-glutamyl transférase (γ GT) (15 points)

La qualité de l'exécution technique sera notée.

La réaction catalysée par la γ GT est la suivante :



2.1. Réalisation (1 essai)

Compléter la fiche de programmation avant de réaliser la manipulation.

Introduire dans une cuve de 1 cm de trajet optique :

- réactif γ GT : 1 mL
- sérum : 0,1 mL

Attendre 1 minute. Mesurer la variation d'absorbance à 405 nm, et à 30°C, pendant 3 minutes.

2.2. Résultats

Compléter la feuille de résultats numéro 2.

- Calculer la concentration d'activité catalytique γ GT en U.L⁻¹ et en nkat.L⁻¹.
- Conclure.

Données :

Coefficient d'absorbance linéique molaire de la paranitraniline à 405 nm :	990 m ² .mol ⁻¹
Coefficient de variation :	5 %
Valeurs usuelles dans le sérum à 30°C, homme :	3 - 33 U.L ⁻¹
Valeurs usuelles dans le sérum à 30°C, femme :	7 - 29 U.L ⁻¹

FEUILLE DE RÉSULTATS N°1 (à rendre avec la copie)

1. Dosage des protéines sériques

Justification et réalisation de la dilution du sérum

Tableau de composition des tubes réalisés et valeurs d'absorbance obtenues

Interprétation du contrôle

Calcul de la protéinémie et conclusion

FEUILLE DE RÉSULTATS N°2 (à rendre avec la copie)

2. Concentration d'activité catalytique de la γ GT sérique

Fournir l'enregistrement ou remplir le tableau :

Temps	
Absorbance	

- Variation d'absorbance par minute : $\Delta A/\text{min} =$
- Calcul de k tel que : $S_{e-\gamma\text{GT-catc}}$ en U.L⁻¹ = k. $\Delta A/\text{min}$
- Résultat en U.L⁻¹ et en nkat.L⁻¹
- Conclusion

Fiche de programmation du spectrophotomètre

À remplir pour le dosage par méthode cinétique avant le passage au spectrophotomètre

Numéro de poste :

Longueur d'onde :
Réglage du zéro :
Température :
Délai ou temps d'attente avant la première mesure :
Nombre total de mesures :
Intervalle de temps entre deux mesures :
Sens de variation de l'absorbance :

Sous-épreuve: Techniques de BIOLOGIE (80 points)

Coefficient 4 Durée: 6 heures

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 8 points sur 80

Premier jour Durée: 4 heures

1. Immunologie et hématologie (35 points)

Après un séjour en Tunisie, un patient présente les signes cliniques d'une hydatidose. Cette maladie parasitaire, due à *Echinococcus granulosus*, peut être caractérisée par la présence d'un kyste liquidien hépatique volumineux.

1.1. Immunologie (20 points)

Le titrage des anticorps anti-parasitaires est réalisé par une technique d'hémagglutination passive. Réaliser ce test d'hémagglutination passive à l'aide des réactifs et du protocole suivant :

Réactifs :

- Globules rouges de mouton sensibilisés (GRS)
- Globules rouges de mouton non sensibilisés (GRNS)
- Solution tampon phosphate pH 7,2
- Sérum à tester dilué au 1/40 noté "Se.X"
- Sérum de contrôle positif, prêt à l'emploi, noté "Se+"
- Sérum de contrôle négatif, prêt à l'emploi, noté "Se-"

Protocole opératoire :

- Sur une microplaque à fond en "U", réaliser les étapes opératoires selon les indications du tableau fourni en annexe.
- Réaliser les témoins nécessaires.
- Homogénéiser très soigneusement le contenu des cupules.
- Incuber la plaque à température ordinaire et à l'abri de toute vibration.
- Lire la réaction deux heures plus tard.

Lecture et conclusion :

- Compléter le tableau fourni en annexe.
- Préciser la composition et le rôle de chaque témoin réalisé.
- Interpréter les résultats sachant qu'un titre = 160 indique une réaction douteuse, et qu'un titre \geq 320 est significatif d'une hydatidose.

1.2. Hématologie (13 points)

Chez le même patient, un bilan hématologique est effectué.

- Réaliser la formule leucocytaire et l'étude cytologique sur le frottis sanguin coloré au May-Grünwald Giemsa fourni. Le résultat de la numération leucocytaire correspondant à ce frottis est

indiqué. Interpréter les résultats obtenus.

1.3. Conclusion (2 points)

Mettre en relation les résultats des tests précédents.

2. Microbiologie (45 points)

Un patient hospitalisé présente un syndrome infectieux post-opératoire avec difficultés respiratoires. Des analyses microbiologiques sont réalisées à partir de prélèvements sanguins et bronchiques.

2.1. On dispose du flacon d'hémoculture aérobie ensemencé et incubé 24 h à 37°C.

- Effectuer l'analyse microbiologique du prélèvement.
- Réaliser les isoléments (deux milieux de culture).

2.2. On dispose d'une gélose trypticase-soja ensemencée avec l'aspiration bronchique du même patient et incubée 24 heures à 37°C.

- Réaliser l'identification de la souche dominante et tester sa sensibilité aux antibiotiques par la méthode des disques (le choix des disques sera limité à 6).
- À la suite d'examen macroscopique et microscopique de la souche minoritaire, proposer une orientation d'identification.

Les milieux et réactifs nécessaires à la réalisation des épreuves seront demandés par écrit et leur choix sera justifié.

Annexe immunologie

Cupules	1	2	3	4	5	6	Témoins
Tampon phosphate (µL)	50	50	50	50	50	50	
Sérum à tester au 1/40 (µL)	50						
Volume à prélever de la cupule précédente (µL)		50	50	50	50	50*	
Dilutions sériques							
GR sensibilisés (µL)	17	17	17	17	17	17	
GR non sensibilisés (µL)							
Lecture							

* 50 µL à jeter

Deuxième jour Durée: 1,5 heure

1- Microbiologie

1. Étudier les isoléments réalisés à partir du bouillon d'hémoculture et proposer une orientation du diagnostic.

2. Identifier la souche dominante isolée de l'aspiration bronchique ; lire et interpréter l'antibiogramme.

3. Élaborer une conclusion générale.

Épreuve professionnelle de synthèse Sujet n°2001.4

Sous-épreuve: Techniques de BIOCHIMIE (40 points)

Coefficient 2 Durée: 3 heures

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 4 points sur 40

1. Dosage du glucose urinaire (25 points)

Dans le cadre d'un suivi de grossesse, une patiente se rend régulièrement au laboratoire afin d'effectuer une recherche de glucides dans l'urine. Dans un premier temps, le laboratoire effectue un test rapide de bandelettes réactives puis, en cas de résultat positif, le glucose est dosé.

1.1. Principe des tests

Les deux tests (bandelettes et dosage) sont basés sur l'utilisation de la glucose oxydase.

Le complexe coloré formé absorbe à 505 nm.

- • Dans le cas de bandelettes réactives, les réactifs sont fixés à l'extrémité de la bandelette.
- • Dans le cas du dosage, le réactif de coloration se présente sous la forme d'une solution de travail unique, constituant le réactif GOD contenant entre autres : la glucose oxydase, la peroxydase, l' amino-4-antipyrine et le phénol en solution tampon.

1.2. Mode opératoire

1.2.1. Réaction colorée

Introduire dans une micro-cuve de spectrophotomètre :

- Étalon ou échantillon :	20 µL
- Réactif GOD :	1 mL

Incuber 20 minutes à 20-25°C. Lire les absorbances à 505 nm contre un "blanc réactif".

Stabilité de la réaction : 30 minutes.

Linéarité : 0 - 11 mmol.L⁻¹

1.2.2. Préparation d'une gamme d'étalonnage

Préparer par pesée de glucose 100 mL d'une solution mère à 10 mmol.L⁻¹.

À partir de cette solution mère de glucose à 10 mmol.L⁻¹ préparer une gamme d'étalonnage de 5 solutions étalon, dans les limites de linéarité de la technique.

1.2.3. Recherche et dosage du glucose dans les urines (2 essais)

À l'aide d'une bandelette réactive, déterminer la valeur approximative de la glucosurie. Diluer l'urine en fonction du résultat obtenu, puis effectuer le dosage de cette urine diluée.

1.2.4. Contrôle (1 essai)

Compléter la feuille de résultats numéro 1 et joindre la courbe d'étalonnage (tracée manuellement ou à l'aide d'un ordinateur). Indiquer les points éventuellement éliminés.

Données :

Masse molaire du glucose :	180 g.mol ⁻¹
Coefficient de variation de la méthode :	3 %

2. Détermination de la concentration d'activité catalytique de la phosphatase alcaline par une méthode cinétique optimisée (15 points)

La qualité de l'exécution sera notée.

2.1. Principe

Détermination cinétique de l'activité phosphatase alcaline selon la réaction :



La réaction est effectuée en tampon diéthanolamine pH 9,8.

(PAL : phosphatase alcaline)

2.2. Réactifs

- • Réactif 1 :
 - Tampon diéthanolamine : 1 mol.L⁻¹
 - Sulfate de magnésium : 0,5 mmol.L⁻¹
 - Azoture de sodium 1 g.L⁻¹
 - • Réactif 2 :
 - Substrat nitro-4-phénylphosphate 10 mmol.L⁻¹
 - • Réactif 3 :
 - Solvant de reprise azoture de sodium : 0,9 g.L⁻¹
- La solution de travail (R1 + R2 + R3) est fournie prête à l'emploi et notée "solution de travail PAL".
- Stabilité : 3 jours à 20 -25°C ; 2 semaines à 2 - 8°C.
- • Sérum à doser noté "Sérum PAL".

2.3. Dosage

Compléter la fiche de programmation fournie avant de réaliser la manipulation.

Longueur d'onde : 405 nm

Température : 30°C

Cuve de trajet optique : 1 cm

Zéro de l'appareil : air ou eau distillée

Introduire dans la cuve de mesure du spectrophotomètre thermostatée à 30°C :

Solution de travail 3 mL

Échantillon 50 µL

Attendre 2 minutes. Mesurer la variation d'absorbance pendant 3 minutes.

2.4. Résultats

Compléter la feuille de résultats numéro 2.

Données

Coefficient d'absorbance linéique molaire du nitro-4-phénol à 405 nm : 1860 m².mol⁻¹

Valeurs usuelles de la PAL dans le sérum à 30°C : 0,5 à 2,5 µkat.L⁻¹

Coefficient de variation de la méthode : 5 %

FEUILLE DE RÉSULTATS N°1 (à compléter et à rendre avec la copie)**1. Dosage du glucose urinaire****1.1. Test bandelette :**

- Résultat :
- Dilution de l'urine (à justifier) :

1.2. Préparation de la gamme d'étalonnage (pesée, dilution(s) éventuelle(s) et tableau de gamme)**1.3. Résultats**

Tubes	TR	1	2	3	4	essai 1	essai 2	C
Concentration en ...								
Absorbance à 505 nm								

- Interprétation du contrôle
- Détermination de la glucosurie en mmol.L⁻¹ et en g.L⁻¹ :
 - > Calcul
 - > Résultat
 - > Conclusion

FEUILLE DE RÉSULTATS N°2 (à compléter et à rendre avec la copie)**2. Détermination de la concentration d'activité catalytique de la phosphatase alcaline**

Fournir l'enregistrement ou compléter le tableau :

Temps	
Absorbance	

$\Delta A/\text{min}$:

Calcul de la concentration d'activité catalytique PAL du sérum catc (en $\mu\text{kat.L}^{-1}$) :

Conclusion :

Fiche de programmation du spectrophotomètre

À remplir pour le dosage par méthode cinétique avant le passage au spectrophotomètre

Numéro de poste :

Longueur d'onde :

Réglage du zéro :

Température :

Délai ou temps d'attente avant la première mesure :

Nombre total de mesures :

Intervalle de temps entre deux mesures :

Sens de variation de l'absorbance :

Sous-épreuve: Techniques de BIOLOGIE (80 points)

Coefficient 4 Durée: 6 heures

Le non respect des consignes de sécurité sera pénalisé dans la limite de 8 points sur 80

Premier jour Durée: 4 heures

Microbiologie (58 points pour les premier et second jours)

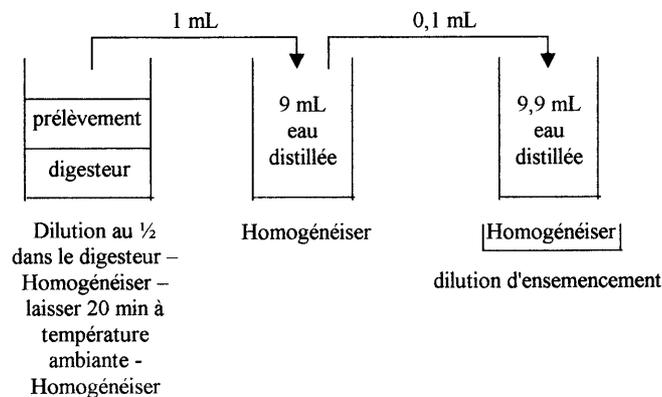
Analyses biologiques dans un service hospitalier de pneumologie

1. Bactériologie

Monsieur X, 65 ans, fumeur, est hospitalisé pour détresse respiratoire, douleurs thoraciques et accès fébriles. Ces signes cliniques justifient les prélèvements bactériologiques suivants : aspiration bronchique et ponction de liquide pleural.

1.1. Aspiration bronchique

1.1.1. En vue de la numération des bactéries, le liquide d'aspiration bronchique est traité comme suit :



En ensemencement sur un milieu standard gélosé de 0,1 mL de la dilution obtenue, on dénombre 100 colonies sur le milieu. Calculer la concentration bactérienne du liquide d'aspiration bronchique et exploiter ce résultat.

1.1.2. L'examen cytologique révèle la présence de rares cellules épithéliales, de nombreuses cellules bronchiques altérées et de nombreux granulocytes neutrophiles. Conclure sur ces résultats cytologiques.

1.1.3. On dispose de la souche isolée de l'aspiration bronchique sur gélose chocolat supplémentée. Procéder à l'identification de la bactérie et à la réalisation de l'antibiogramme.

1.2. Liquide pleural

On dispose d'un bouillon d'enrichissement ensemencé avec le liquide pleural. Poursuivre l'étude de ce prélèvement, se limiter à deux milieux d'isolement.

Conclure sur l'examen de ces deux prélèvements.

2. Mycologie

On dispose d'une souche microbienne isolée à partir de l'expectoration de Monsieur Y et présentée sur gélose Sabouraud + Chloramphénicol.

Réaliser un dessin légendé d'un élément microscopique caractéristique.

Identifier le micro-organisme. Justifier la démarche.

Immunologie (22 points pour les premier et second jours)

La suspicion d'une aspergillose profonde conduit à la recherche d'anticorps dans le sérum de Monsieur Z, selon le mode opératoire suivant :

Les réactifs et le sérum doivent être à température ambiante :

1. À partir du sérum fourni (déjà dilué au demi), réaliser devant un examinateur une dilution finale au 1/40.

2. Réaction en microplaque :

- À l'aide d'une micropipette distribuer 50 µL de solution tampon dans six cupules.
- Distribuer 50 µL du sérum dilué au 1/40 dans la première cupule, mélanger avec le tampon et reporter 50 µL de la première cupule dans la deuxième, de la deuxième dans la troisième, et ainsi de suite jusqu'à la sixième cupule, en rejetant 50 µL de la sixième cupule.
- Distribuer 17 µL d'hématies sensibilisées dans chacune des 6 cupules.
- Réaliser en même temps les deux témoins nécessaires à la validation de la technique dans les cupules 7 et 8.
- Homogénéiser soigneusement le contenu des cupules par tapotements latéraux. Recouvrir la plaque, la laisser à l'abri des vibrations pendant deux heures à température ambiante, puis la placer à +4°C. Lire la réaction après 24 heures d'incubation.

Deuxième jour Durée: 2 heures

1. Bactériologie

1.1. Identifier la souche isolée de l'aspiration bronchique de Monsieur X, lire et interpréter l'antibiogramme.

1.2. Étudier les isolements du liquide pleural et proposer une orientation de l'identité des bactéries présentes.

1.3. Conclure sur les résultats des deux prélèvements.

2. Immunologie

2.1. Lire la réaction dès la sortie de la plaque du réfrigérateur et la présenter à l'examineur.

2.2. Résultats

- Compléter le tableau fourni en annexe (à rendre avec la copie) ;

- Interpréter les résultats obtenus.

Données :

Titre inférieur à 320 :	Réaction non significative. Absence probable d'aspergillose profonde.
Titre égal à 320 :	Réaction douteuse.
Titre supérieur à 320 :	Réaction significative en faveur d'une aspergillose profonde.
Pour les titres faibles, renouveler l'examen deux à trois semaines plus tard.	

FEUILLE DE RÉSULTATS Immunologie *feuille de résultats à rendre avec la copie***1. Tableau à compléter**

Numéro des cupules	1	2	3	4	5	6	7	8
Dilution du sérum								
Tampon (μL)								
Sérum au 1/40 (μL)								
Hématies sensibilisées	$\leftarrow 17 \mu\text{L} \rightarrow$							
Hématies non sensibilisées								
Lecture								

Légende

2. Interprétation des témoins**3. Interprétation des résultats**

- Titre du sérum :
- Conclusion :

Éléments de corrigés

Les corrigés figurant dans les pages suivantes ont été rédigés à partir des corrigés « officiels » par des professeurs volontaires et bénévoles. Point n'est besoin de faire beaucoup de probabilités pour deviner que des erreurs se sont fort probablement glissées dans leur rédaction. De plus, des interprétations divergentes des questions sont possibles.

Les contraintes de l'imprimerie ne permettent pas de corriger des erreurs ou oublis après l'impression... mais, par contre, internet nous offre un moyen simple d'obtenir des rectificatifs. Nous vous proposons :

- de signaler les erreurs rencontrées aux adresses mail suivantes :
jnjoffin@ac-creteil.fr et/ou frdric.girard@wanadoo.fr
- de lire les éventuels erratums sur le site UPBM : <http://www.multimania.com/upbm>

TABM1991

Microbiologie

1. Coagulase

1.1 La coagulase libre est une exoenzyme qui provoque la coagulation du plasma de lapin oxalaté. Elle agit probablement en activant la prothrombine par un mécanisme protéolytique ne mettant pas en jeu le calcium. Cette enzyme est un des facteurs de virulence majeurs de *S. aureus* car il permet à la bactérie de s'enfermer dans un cocon protecteur de fibrine au moment de son implantation, lui laissant le loisir de se multiplier activement avant d'envahir plus loin l'organisme. De plus, les caillots protecteurs dissociés par la fibrinolyse peuvent être transportés à distance et provoquer les métastases septiques.

1.2 Le *S. aureus* est cultivé impérativement en bouillon riche. Après 24 heures, un aliquote est transvasé en tube à hémolyse et additionné d'un volume égal de plasma de lapin oxalaté. Incubé à 37°C, on examine toutes les 30 minutes en recherchant la formation du caillot. Le tube peut souvent être retourné.

2. Gonocoque

2.1 *N. gonorrhoeae* est une bactérie très fragile et exigeante. Sa culture nécessite un milieu très riche comme la gélose chocolat supplémentée (le supplément contient des facteurs de croissance supplémentaires, du glucose et des ions comme le fer III).

La présence de contaminant nécessite l'addition d'agents sélectifs : on utilise le mélange VCAT, vancomycine, Colistine, Amphotéricine (antifongique) et Triméthoprime (ou VCF, F pour Fungizone; ou VCN, N pour Nystatine, ancien supplément bioMérieux).

On utilisera donc la gélose chocolat supplémentée + VCAT toujours accompagnée d'une gélose Chocolat supplémentée sans antibiotiques pour les gonocoques sensibles au VCAT.

2.2 L'incubation est faite en aérobiose (bactérie aérobie stricte) sous CO₂ en atmosphère humide à 37°C. L'ensemencement doit être fait rapidement avec une gélose préchauffée afin de ne pas risquer la mort par le froid des bactéries.

3. Urine

3.1 L'observation permet de soupçonner la présence d'*Enterococcus*. Le milieu d'isolement sélectif sera la gélose BEAA (Bile-Esculine-Azide-Agar). Comme non sélectif on pourra utiliser CLED ou CPS.

3.2 Sur BEAA, la bile permet d'éliminer la plupart des gram + tandis que l'azide élimine les bactéries qui respirent (en particulier les Entérobactéries). L'esculine sera hydrolysée par les *Enterococcus* et un des produits d'hydrolyse réagit avec les ions de fer III su milieu pour donner un

précipité noir. les colonies apparaîtront donc noires.

Sur CLED : *Enterococcus* donnent de petites colonies jaunes (acidification par utilisation du lactose et virage du BBT à sa teinte acide).

Sur CPS ID : *Enterococcus* donnent de petites colonies bleues par action de la bêtaglucosidase (esculinase).

4. Résistance hétérogène

4.1 La résistance est due à des modifications des PLP qui ne concernent que quelques bactéries mutantes de la population d'où l'hétérogénéité de la souche. Ces mutants sont de plus des bactéries dont les capacités de multiplication sont moins fortes que les "sauvages"

4.2 Pour la mettre en évidence on utilise un inoculum assez lourd et un disque d'oxacilline, incubés à 30°C (ou un milieu hypersalé à 37°C). La présence de colonies isolées dans la zone d'inhibition signe la résistance hétérogène. Si la résistance est très étendue, un tapis bactérien remplit la zone.

5. Test de blastèse

5.1 Les tubes germinatifs sont formés uniquement par *Candida albicans*. Leur mise en évidence est donc une méthode rapide d'identification de cette levure.

5.2 Une suspension légèrement louche dans un milieu pour blastèse ou dans du sérum humain est réalisée et incubée à 37°C. Au bout de 30 min au moins et de deux heures maximum, on examine au microscope à l'état frais la présence éventuelle de filaments formés à partir de la levure, sans cloison.

6. Paludisme

6.1 L'accès pernicieux du neuropaludisme est gravissime puisque le patient entre en coma. Le diagnostic s'impose donc en urgence afin d'entreprendre, si nécessaire, le traitement à la quinine, seul capable de sauver le malade.

6.2 La technique utilisée est le frottis sanguin coloré au MGG qui doit permettre de voir de nombreux trophozoïtes de *P. falciparum* et parfois des gamétocytes en faux. Dans l'accès pernicieux, tous les stades évolutifs sont présents sur le même frottis. La goutte épaisse n'a ici aucun intérêt car dans l'accès pernicieux la concentration parasitaire est très élevée.

Hématologie

1. hémogramme.

1.1. L'hémogramme est l'exploration hématologique de base.

Il comprend un examen quantitatif avec :

- numération des éléments figurés du sang
 - ↘ numération des hématies
 - ↘ numération des leucocytes
 - ↘ numération des thrombocytes
 - ↘ numération des réticulocytes (en cas d'anémie) (discuté)
- la détermination de l'hématocrite
- le dosage de l'hémoglobine
- l'établissement de la formule leucocytaire

Il comprend le calcul des indices érythrocytaires

Il comprend un examen qualitatif avec l'étude morphologique des éléments figurés sur le frottis lorsque celui-ci est réalisé.

1.2.

1.2.1. La différence observée entre les deux résultats d'hématocrite est liée au principe de la méthode utilisée : la méthode manuelle de détermination de l'hématocrite permet une lecture directe de l'hématocrite, alors que la valeur de l'hématocrite fournie par l'automate est une valeur calculée à partir du résultat de la numération des hématies et de la valeur du volume globulaire moyen. Le microhématocrite (mesuré) est légèrement plus élevé que l'hématocrite calculé par l'automate en

raison du plasma résiduel.

1.2.2. Numération en cellule de Malassez.

Nombre d'hématies comptées en moyenne par rectangle : $x = \frac{6,90 \cdot 10^{12} \times 0,01}{200 \times 10^6} = 345 \text{ hématies}$.

La dilution au 1/200 n'est pas suffisante, il aurait fallu diluer plus car le comptage de 345 hématies sur un rectangle est impossible. Mais ce n'est pas possible de diluer plus à cause de l'Unopette®.

1.2.3. VGM (Volume Globulaire Moyen)

$\text{VGM} = \frac{\text{hématocrite}}{\text{hématies}} \approx 85 \text{ fL}$. La valeur du VGM obtenue permet de conclure à une normocytose.

Valeurs de référence chez l'adulte : 80 à 100 fL.

1.2.4. Les résultats disponibles permettent de conclure à une polyglobulie, une concentration en hémoglobine supérieure à la limite supérieure des valeurs physiologiques. Ces résultats, ainsi que l'âge du patient, peuvent orienter vers une polyglobulie primitive (maladie de Vaquez).

1.2.5. L'examen complémentaire permettant de vérifier cette hypothèse est la mise en évidence *in vitro* de la croissance spontanée des progéniteurs érythroïdes (croissance en l'absence d'érythropoïétine). Autre réponse admise : mesure de la masse globulaire.

2. Définir :

Les **syndromes myéloprolifératifs** correspondent à un groupe d'hémopathies qui se caractérisent par la prolifération clonale non régulée d'une lignée provenant de la cellule souche myéloïde, sans hiatus de maturation.

La leucémie myéloïde chronique est un syndrome myéloprolifératif qui résulte de la prolifération clonale d'un progéniteur hématopoïétique pluripotent et qui se manifeste par une prolifération granulocytaire sans blocage de maturation ainsi que par une richesse médullaire augmentée en mégacaryocytes.

Elle présente une translocation caractéristique : la translocation 9;22 (chromosome Philadelphie).

Immunologie - Sérologie

1. Sérologie de la toxoplasmose

1.1. Hémagglutination passive.

- Hémagglutination : "l'antigène" est particulaire. La particule porteuse de l'antigène est une hématie.
- Passive : "l'antigène" n'est pas naturellement présent à la surface de la particule. La particule sur laquelle est fixée l'antigène est appelée "particule sensibilisée".

1.2. Le 2-mercapto-éthanol permet, dans les conditions de son utilisation dans le cadre de ce test, de réduire spécifiquement les ponts disulfure des IgM, et donc d'inactiver celles-ci. Suite à ce traitement, seules les IgG et les IgA anti-toxoplasme seront détectées.

L'incubation du sérum à tester avec des hématies de mouton en suspension à 50 % permet d'éliminer des éventuels anticorps sériques dirigés contre des déterminants antigéniques portés par les hématies de mouton et pouvant conduire à une agglutination lors de la réalisation du test (faux positifs).

1.3.

- Sérodiagnostic 1 (1/12/89) : lors du test prénuptial il n'est pas mis en évidence d'anticorps anti-toxoplasme dans le sérum. La femme est donc non immunisée contre la toxoplasmose, et fait partie du groupe à risque. Un ensemble de mesures prophylactiques doivent lui être proposées.
- Sérodiagnostic 2 (1/07/90) : lors de l'examen prénatal au troisième mois de grossesse, des anticorps anti-toxoplasme sont mis en évidence. Ces anticorps sont des IgM, et le titre du sérum est de 640. Cette détection caractérise une primo-infection, avec risque grave d'atteinte congénitale du fœtus.

- Sérodiagnostic 3 (1/09/90) : lors de ce troisième examen est mis en évidence une augmentation importante du titre sérique en anticorps anti-toxoplasme. Ces anticorps sont essentiellement des IgG, et le titre sérique est supérieur à 2 560.

2. Organes de prolifération lymphocytaire

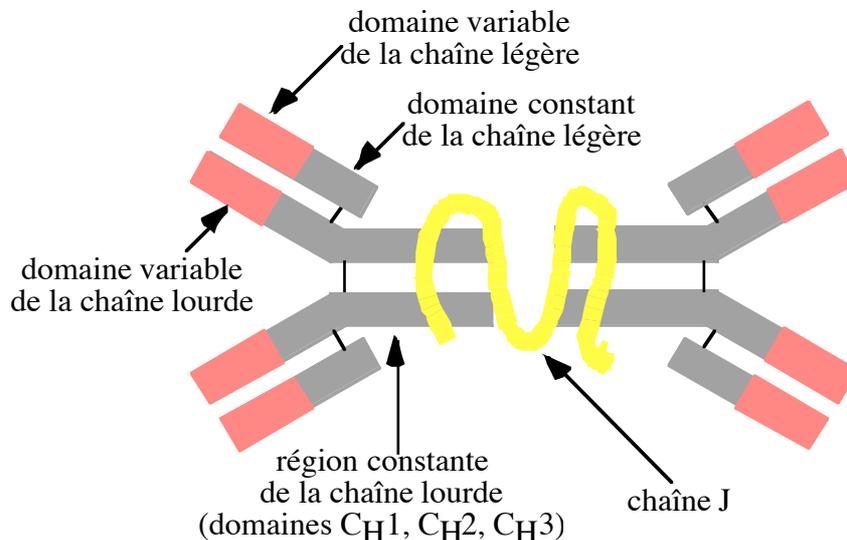
- **Prolifération indépendante de l'antigène** : il s'agit de l'obtention, à partir de la cellule souche lymphoïde, des lymphocytes B et T matures et naïfs (ou immunologiquement vierges). La différenciation des lymphocytes B à partir de la cellule souche lymphoïde se déroule dans la moelle osseuse (organe lymphoïde primaire) ; la différenciation des lymphocytes T à partir de la cellule souche lymphoïde débute dans la moelle osseuse et s'achève dans le thymus (organe lymphoïde primaire).
- **Prolifération dépendante de l'antigène** : il s'agit de l'obtention, suite à la reconnaissance de l'antigène, des plasmocytes et des lymphocytes T fonctionnels. Cette prolifération dépendante de l'antigène se déroule dans les organes lymphoïdes secondaires (ganglions lymphatiques, rate, tissu lymphoïde associé aux muqueuses).

3. Hypersensibilités immédiate et retardée

- Hypersensibilité immédiate (hypersensibilité de type I) : réponse immunitaire humorale anormale se caractérisant par la production, contre l'antigène alors appelé allergène, d'anticorps de la classe des IgE.
- Hypersensibilité retardée (hypersensibilité de type IV) : réponse immunitaire à médiation cellulaire.

4. Schéma annoté de la structure d'une IgA sécrétoire.

Les IgA sécrétoires sont des dimères constitués de deux monomères d'IgA reliés par une protéine : la chaîne J (dont la structure est très différente de celle retrouvée dans les IgM sériques). La masse molaire moyenne d'une IgA sérique est d'environ 400 000 g.mol⁻¹, sa valence est de 4. Les IgA sécrétoires sont des immunoglobulines retrouvées dans les sécrétions : salive, larmes, fluide nasal, sueur, colostrum, sécrétions pulmonaires, sécrétions génito-urinaires et sécrétions intestinales.



Annexe 1 d'Immunologie

Sérodiagnostic 1 : test pré-nuptial effectué le 1/12/89

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		témoin sérum									témoin Ag
A	Sérum non traité										
B	Traitement du sérum au 2 mercapto- éthanol										
Facteur de dilution			20	40	80	160	320	640	1 280	2 560	

Sérodiagnostic 2 : examen prénatal au troisième mois de grossesse effectué le 1/07/90

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		témoin sérum									témoin Ag
C	Sérum non traité										
D	Traitement du sérum au 2 mercapto- éthanol										
Facteurs de dilution			20	40	80	160	320	640	1 280	2 560	

Sérodiagnostic 3 : surveillance de grossesse effectué le 1/09/90

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		témoin sérum									témoin Ag
E	Sérum non traité										
F	Traitement du sérum au 2 mercapto- éthanol										
Facteurs de dilution			20	40	80	160	320	640	1 280	2 560	

	hémagglutination
	sédimentation

Biochimie

1. Dosage du calcium dans le sérum par colorimétrie

1.1. Calcul de la concentration massique en calcium maximale dosable dans un sérum par cette méthode :

$$\rho_{\text{max. sérum}} = c_{\text{max. mélange}} \times \frac{V_{\text{total}}}{E_{\text{sérum}}} \times M_{\text{Ca}} = 0,037 \times \frac{5,05}{0,05} \times 40 = 149 \text{ mg/dm}^3$$

1.2. Calcul de la masse de carbonate de calcium à peser :

$$m_{\text{CaCO}_3} = c_{\text{Ca}} \times M_{\text{CaCO}_3} \times U = 0,0375 \times 100 \times 0,100 = 0,3750 \text{ g}$$

Mode opératoire : peser exactement 0,3750 g de CaCO₃ anhydre ; dissoudre dans un peu de HCl dilué ; compléter à 100 cm³ avec de l'eau distillée dans une fiole jaugée.

1.3. Choix de la gamme :

Calcul de la concentration maximale possible avant addition du réactif :

$$c_{\text{max. étalon}} = c_{\text{max. mélange}} \times \frac{V_{\text{total}}}{E_{\text{étalon}}} = 0,037 \times \frac{5,05}{0,05} = 3,75 \text{ mmol/dm}^3$$

Il faut donc préparer 5 solutions filles jusqu'à 3,75 mmol/dm³ soit 0,75 1,50 2,25 3,00 et 3,75

Mode opératoire :

Diluer la solution étalon mère (à 37,5 mmol/dm³) au 1/10^e pour préparer ensuite 5 cm³ de chaque solution fille, dans des tubes à hémolyse, avec une pipette graduée de 5 cm³, selon le tableau :

Concentration en calcium (mmol/dm ³)	0,75	1,50	2,25	3,00	3,75
Volume de solution étalon diluée au 1/10 (cm ³)	1	2	3	4	5
Volume d'eau distillée (cm ³)	4	3	2	1	0

N.B. D'autres modes opératoires sont possibles.

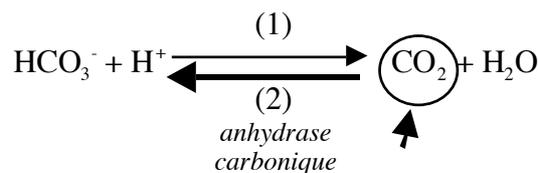
1.4. Composition des tubes témoin réactif (tube 0) et de la gamme colorimétrique (tubes 1 à 5) :

Tubes	0	1	2	3	4	5
Concentration en calcium (mmol/dm ³)	0	0,75	1,50	2,25	3,00	3,75
Volume des solutions étalon précédentes (mm ³)		50	50	50	50	50
Volume d'eau distillée (mm ³)	50					
Volume de réactif eu BMT (cm ³)	5	5	5	5	5	5

2. Équilibre acido-basique

Grandeurs	Résultats sanguins	Intervalle de référence	Conclusion
pH	7,30	7,36 - 7,42	↓ = Acidose
pCO ₂	9 kPa	5,0 - 5,9 kPa	↑ (= Hypercapnie)
pO ₂	7 kPa	10,4 - 13,0 kPa	↓ = Hypoxie
[HCO ₃ ⁻]	40 mmol/L	23 - 27 mmol/L	↑ (= Hyperbasémie)
[Na ⁺]	135 mmol/L	135 - 145 mmol/L	Natrémie normale
[K ⁺]	5,2 mmol/L	3,5 - 5,5 mmol/L	Kaliémie normale
[Cl ⁻]	82 mmol/L	98 - 108 mmol/L	↓ = Hypochlorémie

L'hypercapnie et l'hypoxie montrent que le patient est en **hypoventilation**. L'augmentation de la pCO₂ provoque le déplacement de l'équilibre dans le sens (2) ; d'où l'augmentation des hydrogénocarbonates et des ions H⁺, d'où l'acidose. Le sujet est donc en **acidose respiratoire**.



L'hypochlorémie est la conséquence de l'augmentation des hydrogénocarbonates, pour respecter l'équilibre des charges électriques.

N.B. On ne peut pas ici calculer le "trou anionique" car il manque le résultat des protéines.

3. Composés à haut potentiel d'hydrolyse

3.1. Définition : composés possédant au moins une liaison à haut potentiel d'hydrolyse, c'est-à-dire dont l'hydrolyse est très exergonique : $\Delta G'_0 \leq -21 \text{ kJ/mol}$

3.2. Au cours de la contraction musculaire, 3 composés à haut potentiel d'hydrolyse interviennent :

- **adénosine triphosphate** ou ATP (2 liaisons à haut potentiel d'hydrolyse)
- **créatine phosphate** (1 liaison à haut potentiel d'hydrolyse)
- **adénosine diphosphate** ou ADP (1 liaison à haut potentiel d'hydrolyse).

L'hydrolyse de l'ATP est catalysée par une ATPase, selon la réaction : $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$

-la **myosine ATPase** (localisée dans les têtes de myosine) catalyse l'hydrolyse de l'ATP produisant l'énergie nécessaire au **glissement des myofilaments** responsable de la **contraction**.

-l'**ATPase Ca²⁺ dépendante** ou pompe à calcium (localisée sur la membrane du réticulum sarcoplasmique) catalyse l'hydrolyse de l'ATP produisant l'énergie nécessaire au **transport actif des ions Ca²⁺ vers les cavités du réticulum** responsable de la **relaxation**.

La régénération rapide de l'ATP se fait selon deux modalités :

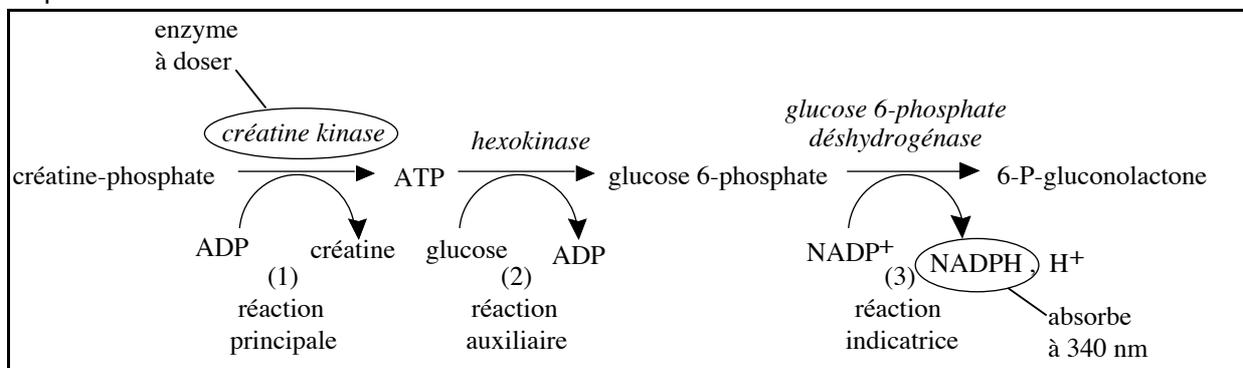
- à partir de la **créatine phosphate**, selon la réaction catalysée par la créatine kinase :
 $\text{créatine phosphate} + \text{ADP} \rightarrow \text{créatine} + \text{ATP}$
- à partir de l'**ADP**, selon la réaction catalysée par l'adénylate kinase ou myokinase :
 $\text{ADP} + \text{ADP} \rightarrow \text{AMP} + \text{ATP}$

TABM1992

Biochimie

1 - Détermination de la concentration d'activité catalytique sérique en créatine kinase. (18 points)

1.1. Séquence des réactions :



1.2.1. Calcul du coefficient k :

Par définition : $catc = -\frac{\Delta n_{\text{créatineP}}}{\Delta t} \times \frac{1}{E_{\text{sérum}}}$

D'après la loi de Beer-Lambert à un instant t : $A = \epsilon \times \ell \times c_{\text{NADPH}} = \epsilon \times \ell \times \frac{n_{\text{NADPH}}}{V_{\text{total}}}$

variation par rapport au temps : $\frac{\Delta A}{\Delta t} = \frac{\epsilon \times \ell}{V_{\text{total}}} \times \frac{\Delta n_{\text{NADPH}}}{\Delta t}$

D'après les équations des réactions : $-\frac{\Delta n_{\text{créatineP}}}{\Delta t} = \frac{\Delta n_{\text{NADPH}}}{\Delta t}$

D'où l'expression littérale : $catc = \frac{\Delta A}{\Delta t} \times \frac{1}{\epsilon \times \ell} \times \frac{V_{total}}{E_{sérum}}$ et donc $k = \frac{1}{\epsilon \times \ell} \times \frac{V_{total}}{E_{sérum}}$

Application numérique : $k = \frac{1}{6300 \times 1} \times \frac{520 \cdot 10^6}{20} \times \frac{1}{60} = 68,8 \text{ } (\mu\text{kat} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1})$

1.2.2. Vérification de la programmation de l'automate :

Échantillon	Sérum contrôle	Sérum n°1	Sérum n°2
$\Delta A/\Delta t$ (min^{-1})	0,041	0,043	0,220
catc ($\mu\text{kat} \cdot \text{L}^{-1}$)	2,82	2,96	15,13
Rapport $\frac{catc}{\Delta A/\Delta t}$	68,78	68,84	68,77

Rapport $\frac{catc}{\Delta A/\Delta t} \approx 68,8$ (valeur de k calculée ci-dessus) donc programmation correcte.

1.3. Calcul de l'inexactitude relative de la méthode :

$$IR = \frac{\text{contrôle} - \text{cible}}{\text{cible}} \times 100 = \frac{2,82 - 3,05}{3,05} \times 100 = -7,5\%$$

7,5% < 10% (Inexactitude tolérée); on peut valider l'analyse.

1.4. On reconstitue les sérums lyophilisés avec de l'eau distillée car la lyophilisation n'a enlevé que l'eau. Mais on dilue les sérums avec une solution de NaCl à 9g/L donc isotonique au plasma pour garder une pression osmotique constante et ne pas dénaturer les protéines (ici la créatine kinase).

1.5. On conserve les échantillons dans la glace, pour éviter la dénaturation thermique des enzymes (ici la créatine kinase).

2 - Apoprotéine B. (4 points)

2.1. Principe du dosage de l'apoB par électro-immunodiffusion :

On fait migrer les protéines sériques par électrophorèse dans un gel d'agarose contenant un antisérum spécifique de l'apoprotéine B. La diffusion de l'antigène (apoB) est accélérée et orientée par le champ électrique. On se place à un pH tel que l'anticorps ne migre pas (voisin du pHi).

Le précipité antigène-anticorps se forme dans la zone d'équivalence : on observe des pics (rockets) dont la hauteur augmente avec la concentration en apoB. On procède ensuite par comparaison avec des étalons traités en parallèle.

2.2. Intérêt clinique : l'apoprotéine B est liée aux lipoprotéines LDL (et VLDL). L'augmentation de l'apoB indique une élévation des LDL et donc un risque accru de développer une plaque d'athérome.

3 - Chromatographie d'affinité. (2 points)

- **Dépôt** du mélange contenant la molécule X à séparer.
- **Fixation spécifique** de la molécule X sur le ligand L lié de manière covalente à la phase stationnaire.
- **Lavage** pour éliminer les autres molécules non retenues.
- **Élution** de la molécule X par modification de la force ionique, du pH, ou par compétition (utilisation d'un autre ligand plus ayant plus d'affinité pour X que L, ou d'une autre molécule Y ayant plus d'affinité pour L que X).

Microbiologie

1. Vibrien cholérique

Le pH alcalin a un rôle inhibiteur sur de nombreux germes sans entraver la culture de *Vibrio*. La bile élimine les bactéries gram + à l'exception des *Enterococcus*. Peptones et extrait de levure apportent les acides aminés et facteurs de croissance nécessaires éventuellement à la culture comme source de C et d'énergie (électrons) et de facteurs de croissance. Le saccharose apporte, pour les bactéries sachant l'utiliser, une bonne source de C et d'énergie dont l'utilisation provoque une acidification mise en évidence par les indicateurs de pH (BBT et BT). Le thiosulfate est une source de soufre et le citrate une autre source de carbone (légèrement alcalinisante dans son utilisation) dont le rôle inhibiteur à forte concentration est controversé. Le NaCl, à cette concentration, n'est pas

inhibiteur, mais permettra la culture des Vibrions parfois halophiles.

Les colonies obtenues, jaunes, sont donc saccharose +.

2. Bronchites

2.1 La muqueuse bronchique dispose de cellules à mucus et de cellules ciliées. Le mucus enrobe les particules étrangères et il est expulsé par le mouvement des cils vers l'extérieur.

Causes de l'altération :

- toxines ou molécules inhibant le mouvement des cils (toxine coquelucheuse par exemple agissant par l'intermédiaire de l'AMPc)
- destructions cellulaires (notamment par les virus)
- modifications de production du mucus

2.2.1 X = hémine , V = NAD. L'hémine est un coenzyme nécessaire aux cytochromes et à la catalase. Il est donc indispensable à la vie aérobie et accessoire en anaérobiose. Le NAD est un coenzyme de transfert d'électrons indispensable tant en anaérobiose (fermentations) qu'en aérobie.

2.2.2 une technique : culture comparée en gélose Columbia (sans NAD et sans hémine), gélose Columbia additionnée de NAD (polyvitex), gélose Chocolat non enrichie (sans polyvitex donc sans NAD) et gélose Chocolat supplémentée (NAD et hémine). On peut utiliser aussi la culture sur gélose type GTS ou Columbia,ensemencée comme pour antibiogramme, et dépôt de disques de NAD (V) et d'hémine (X) et disques mélange (X+V).

2.3.1 Les bêtalactamines agissent sur les enzymes de synthèse du peptidoglycane en les inhibant. Ces enzymes sont des PLP.

2.3.2 La résistance aux bêtalactamines repose sur :

- la synthèse d'une bêtalactamase,
- la perte d'affinité des PLP pour la bêtalactamine utilisée,
- l'imperméabilité à la bêtalactamine,
- l'expulsion active de la bêtalactamine de l'espace périplasmique,
- l'hyperproduction des PLP (effet éponge).

2.4 On peut utiliser une céphalosporine chromogène dans une technique sur disque : l'hydrolyse libère un composé coloré. Le disque est imprégné d'eau et la colonie est écrasée sur le disque : une couleur apparaît en cas de résultat positif. Cette technique rapide ne peut mettre en évidence qu'un enzyme constitutif.

3. Classification des virus

Elle repose sur la nature de l'acide nucléique (RNA ou DNA, Mono ou bicaténaire), la symétrie de la nucléocapside (H ou C) et le nombre de capsomères, la présence ou non d'une enveloppe (virus enveloppé et virus nus)

4

4.1 On peut penser à des fibroblastes en b et des cellules épithéliales en a.

4.2 Pour la culture cellulaire en vue de la culture virale il faut :

- réaliser une suspension de cellules par trypsinisation, suivie de neutralisation par le SVF (antitrypsine),
- inoculer de nouvelles boîtes avec la suspension cellulaire additionnée de milieu neuf.
- mettre en culture dans l'étuve à CO₂.
- inoculer la suspension virale après formation du tapis, vérifiée à l'aide du microscope inversé.

Hématologie

1. La thrombopoïèse (2 points)

Les thrombocytes proviennent de la fragmentation du cytoplasme des mégacaryocytes, au terme de nombreuses étapes de prolifération et différenciation cellulaire à partir de la cellule souche myéloïde. Localisés dans la moelle osseuse, les mégacaryocytes réalisent un processus unique de division et de maturation appelé endomitose : il y a réplication du génome sans que la cellule se divise. On passe ainsi à une cellule à 4n chromosomes, puis 8, 16, 32 voire 64 chromosomes.

(Rappel : les précurseurs mégacaryocytaires sont les suivants : mégacaryoblaste, mégacaryocyte basophile, mégacaryocyte granuleux, mégacaryocyte thrombocytogène).

2. La leucémie myéloïde chronique (4 points)

2.1. Résultats obtenus à l'hémogramme dans un cas typique de leucémie myéloïde chronique.

Dans un cas typique de leucémie myéloïde chronique, une hyperleucocytose importante avec myélémie (sans blocage de maturation, persistante et importante neutrophilie), sans anémie ni thrombopénie est la règle.

2.2. Quels sont les examens complémentaires permettant le diagnostic ? Préciser les résultats attendus.

Les examens complémentaires permettant le diagnostic sont :

- le myélogramme : indispensable, il confirme l'hyperplasie granuleuse. Le frottis est très riche (mégacaryocytes ++++), le rapport G/E est très augmenté. Il ne montre pas de blocage de maturation.
- le score des phosphatases alcalines leucocytaires, évalué après réaction cytochimique sur lame de sang, est classiquement effondré ou nul.
- Le diagnostic, posé par les caractéristiques précédentes, doit être confirmé par la mise en évidence de l'anomalie chromosomique spécifique (translocation 9;22, recherche du chromosome Philadelphie, mise en évidence du réarrangement *bcr-abl*).

3. Les syndromes lymphoprolifératifs (4 points)

Indiquer les différences constatées lors de l'examen des frottis sanguin et médullaire dans la leucémie lymphoïde chronique et dans la maladie de Kahler.

	LLC	Maladie de Kahler
Leucocytose :	- Hyperleucocytose (de 20 à 50.10 ⁹ dm ⁻³). .	- Leucocytose normale le plus souvent.
Caractéristiques observées sur frottis sanguin coloré au MGG :	- Population lymphocytaire très monomorphe : petits lymphocytes à morphologie normale. - Nombreuses ombres de Gumprecht.	- Présence de rouleaux d'hématies.
Myélogramme :	- Non indispensable dans les formes typiques. Le myélogramme confirme l'infiltration lymphocytaire, les lymphocytes représentant de 30 à 80% de la population médullaire.	- Indispensable au diagnostic. La moelle est riche et comporte une population plasmocytaire en nids représentant souvent plus de 20% des éléments nucléés. Les plasmocytes présentent de nombreuses anomalies cytologiques.

4. (2 points)

Par quelle réaction cytochimique peut-on distinguer les leucoblastes d'une leucémie myéloïde aiguë des leucoblastes d'une leucémie lymphoïde aiguë ? Quelle autre méthodologie, plus récente, est également envisageable ?

La recherche de la myéloperoxydase par réaction cytochimique permet de distinguer les blastes d'une leucémie myéloïde aiguë des blastes d'une leucémie lymphoïde aiguë. Deux colorations principales de mise en évidence de l'activité myéloperoxydasique sont couramment utilisées : la coloration de Graham, la coloration au Noir Soudan. La coloration est positive dans les formes de LAM1, LAM2 et LAM3.

À l'heure actuelle la majorité des leucémies aiguës sont caractérisées par immunophénotypage.

5. (4 points)

Exposer un principe général d'un automate de numération des cellules sanguines.

Le principe optique d'un automate de numération des cellules sanguines repose sur la mesure de la diffraction d'un rayon lumineux induite par le passage des cellules à analyser une à une devant la source lumineuse. La suspension cellulaire à analyser est injectée dans une veine liquide de fort diamètre qui s'écoule ensuite dans une veine de faible diamètre. L'augmentation de la vitesse d'écoulement qui en découle conduit à la séparation de chaque particule les unes des autres.

Lorsque la cellule traverse le faisceau lumineux elle provoque une diffraction de ce faisceau. La mesure de la diffraction se fait suivant deux angles :

- la mesure dite "petit angle" : mesure qui permet d'estimer la surface cellulaire et donc le volume cellulaire ;

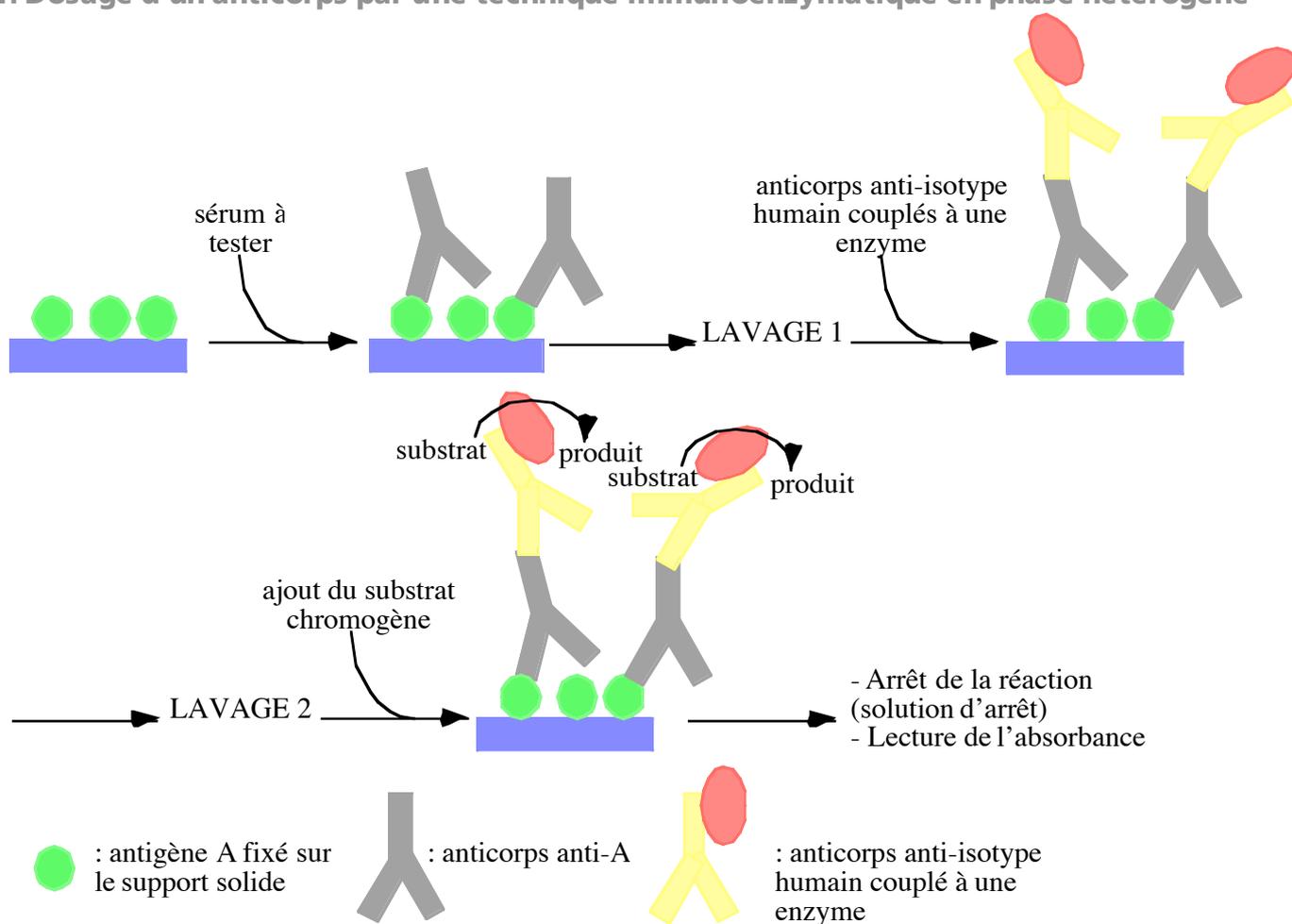
- la mesure dite "grand angle" : mesure qui permet d'estimer le contenu cellulaire.

Différents canaux de mesure permettent d'analyser l'ensemble des données nécessaires à l'établissement de l'hémogramme :

- dosage de l'hémoglobine
- numération des hématies et des thrombocytes
- numération des leucocytes et étude des granulocytes neutrophiles, granulocytes éosinophiles, lymphocytes, monocytes, large unstained cells
- étude morphométrique des noyaux des leucocytes et étude des granulocytes basophiles

Immunologie - Sérologie

1. Dosage d'un anticorps par une technique immunoenzymatique en phase hétérogène



Lavage 1 : ce lavage permet d'éliminer tous les constituants sériques non fixés à l'antigène A fixé sur le support solide.

Lavage 2 : ce lavage permet d'éliminer tous les anticorps anti-isotype humain couplés à une enzyme qui ne se sont pas fixés sur les anticorps anti-A.

2. Hypersensibilité immédiate

La réaction d'hypersensibilité immédiate est aussi appelée réaction d'hypersensibilité de type I. Elle se caractérise par une réponse immunitaire humorale anormale au cours de laquelle sont synthétisés, contre un antigène alors appelé allergène, des anticorps de la classe des IgE.

Deux phases sont distinguées :

- La phase de sensibilisation (ou phase préparante) : au cours de cette phase il y a production des anticorps dirigés contre l'allergène, anticorps de la classe des IgE. Ces anticorps via leur fragment Fc se fixent sur le FcεR, récepteur retrouvé essentiellement à la surface des mastocytes et des granulocytes basophiles. Les mastocytes et les granulocytes basophiles sont alors dits

électrique lié à la modification de mobilité d'une bille associée au mélange réactionnel lors de la formation du caillot. Il peut s'agir de l'arrêt de la bille ou de la modification d'un mouvement pendulaire induit par un champ magnétique d'intensité variable lors de l'augmentation de la viscosité plasmatique.

Les techniques optiques : elles reposent sur la modification d'un signal optique (mono ou polychromatique) quand le faisceau lumineux traverse le mélange réactionnel dans lequel se produit la formation du caillot qui s'accompagne d'une opacification du milieu.

4. Donner le principe de ces dosages chromogéniques.

Ces facteurs sont dosés par leur action sur un substrat chromogène spécifique (voir méthodes amidolytiques).

5. Électrophorèse de l'hémoglobine d'un patient

L'hémoglobine HbA1 est en quantité inférieure à la normale, l'hémoglobine HbA2 est en quantité normale. On note l'apparition d'une bande correspondant à une hémoglobine anormale, l'hémoglobine HbS. Le patient est atteint de drépanocytose. Les taux respectifs d'HbA1 et d'HbS montre que ce patient est un drépanocytaire hétérozygote.

6. Anémie hémolytique ?

Dans le cadre d'une anémie hémolytique on note essentiellement une anémie normocytaire normochrome en raison de la diminution de la durée de vie érythrocytaire. La numération des réticulocytes montre une hyperréticulocytose, ce qui indique que la cause de l'anémie est régénérative (cause périphérique).

7. Anémie mégaloblastique.

La moelle osseuse rouge apparaît souvent très riche. Le pourcentage de la lignée érythrocytaire est augmenté, avec une pyramide de maturation inversée. Les érythroblastes représentent la population prépondérante, d'où un aspect de moelle dite "bleue".

Présence de mégaloblastes : cellules de grande taille, avec très franche dissociation nucléocytoplasmique qui s'accroît avec la maturation. Un élément de grande valeur diagnostique est l'observation d'un nombre à peu près équivalent de mégaloblastes basophiles, polychromatophiles et acidophiles. Cette distribution reflète la profonde dysérythropoïèse qui aboutit à une destruction importante des érythroblastes au cours des dernières étapes. L'abondance des précurseurs érythrocytaires contraste très nettement avec la pauvreté de la population réticulocytaire. Ce paradoxe apparent s'explique par un phénomène intramédullaire.

Immunologie

8. Anticorps de groupe sanguin et agglutination

L'absence d'agglutination de certains anticorps des groupes sanguins avec les hématies correspondantes est dû à :

- la valence des anticorps
- le nombre des déterminants antigéniques
- l'accessibilité des déterminants antigéniques.

Méthode permettant de rendre cette réaction visible : traitement ménagé des hématies par des enzymes protéolytiques ; réalisation de réactions d'agglutination active indirecte (détection de l'antigène D en milieu albumineux ; test de Coombs indirect).

9. Toxoplasmose

La toxoplasmose est une maladie congénitale grave qui peut survenir lors de l'infection du fœtus chez une femme enceinte non immunisée. Il est donc important de connaître le statut immunitaire de toute femme enceinte et, si celle-ci n'est pas immunisée, de réaliser un suivi mensuel afin de mettre en évidence une éventuelle primo-infection lors de la grossesse. Toute primo-infection sera caractérisée par la mise en évidence d'IgM anti-toxoplasme.

Technique d'hémagglutination passive : on détermine le titre du sérum non traité par le 2-βmercaptoéthanol et le titre du sérum traité par le 2-βmercaptoéthanol. Le titre du sérum non traité représente le titre total en anticorps anti-toxoplasme (IgM, IgG, IgA) ; le titre du sérum traité représente le titre en IgG et IgA anti-toxoplasme.

Technique d'immunofluorescence indirecte : la mise en évidence d'IgM anti-toxoplasme est réalisée en utilisant des anticorps anti-μ humaine, anticorps couplés à un fluorochrome.

10. Principaux marqueurs des différentes populations lymphocytaires

- **Principaux marqueurs membranaires des lymphocytes B**
 - IgM monomérique membranaire (ou BCR : B Cell Receptor)
 - CD 19
 - CD 20
 - CD22
- **Principaux marqueurs communs à tous les lymphocytes T**
 - TCR (T Cell Receptor)
 - CD2
 - CD3
- ⇒ **Marqueurs spécifiques de certaines populations lymphocytaires T**
 - **CD4** : marqueur spécifique de la population des lymphocytes T auxiliaires. Glycoprotéine de 55 kDa.
 - **CD8** : marqueur spécifique de la population des lymphocytes T cytotoxiques. Glycoprotéine hétérodimérique formée de deux chaînes α et β .

11. Rosettes utilisées dans l'étude des lymphocytes humains.

Le marqueur de différenciation CD2, marqueur des lymphocytes T, reconnaît spécifiquement certaines structures osidiques présentes à la surface des hématies de mouton. Lorsque l'on met en contact une suspension lymphocytaire avec une suspension d'hématies de mouton, seuls les lymphocytes T se lient aux hématies de mouton. L'observation à la loupe montre que les lymphocytes T sont entourés d'hématies de mouton, d'où un aspect en rosette.

12. Technique autre que celle des rosettes permettant de distinguer des lymphocytes porteurs de marqueurs différents.

Cytométrie de flux.

13. Déficit en un des composants du complément (C3)

L'activation du facteur C3 suite à la reconnaissance de structures diverses (antigènes O des LPS, peptidoglycannes, mannanes des parois de levures...) conduit à la protéolyse limitée du facteur C3 en C3a et C3b. Les facteurs C3b s'adsorbent à la surface de la particule, ce qui conduit à l'opsonisation de celle-ci. Cette opsonisation est indispensable pour permettre la phagocytose de la particule par les macrophages, suite à la reconnaissance du C3b par le récepteur au C3b. Un déficit en C3 limite donc les potentialités d'opsonisation et par là même de phagocytose. Les macrophages n'étant pas activés, leur fonction de cellule présentatrice de l'antigène professionnelle sera diminuée, ce qui entraîne une diminution des réponses immunitaires spécifiques.

14. Mécanisme physiopathologique d'une affection et d'hypersensibilité de type III (hypersensibilité semi-retardée).

L'hypersensibilité de type III est une réaction immunitaire humorale anormale, due à un excès d'immuns complexes qui activent de façon incontrôlée la voie classique du complément. Cette hyperactivation conduit à l'établissement d'une réaction inflammatoire chronique.

Les circonstances conduisant à l'établissement d'une hypersensibilité de type III sont diverses :

- ⇒ **excès d'antigène** (notamment dans certaines situations expérimentales, chez l'animal hyperimmunisé par exemple) ;
- ⇒ **exposition prolongée à un antigène**. Ces expositions prolongées sont souvent le fait :
 - d'infections persistantes de l'organisme. Les complications liées aux infections à *Streptococcus pyogenes*, glomérulonéphrite et rhumatisme articulaire aigu, sont des exemples typiques d'hypersensibilité de type III.
 - d'auto-antigènes : certaines maladies à immuns complexes sont observées au cours de phénomènes d'auto-immunité (maladies auto-immunes).
- ⇒ **anomalies dans l'activation de la voie classique du complément** ;
- ⇒ **déficits plus ou moins sévères des fonctions des cellules phagocytaires**.

Microbiologie

15. La capsule du pneumocoque

La capsule du pneumocoque est polysidique. Elle possède des propriétés antiphagocytaires et permet donc à la bactérie une intense multiplication extracellulaire sans être atteinte par les macrophages et granulocytes neutrophiles.

16. La recherche d'antigènes soluble

La recherche d'antigènes solubles est parfois réalisée dans le cas des LCR (méningites) et du sang. On recherche notamment *Haemophilus influenzae* sérovar b, *Neisseria meningitidis* A, B, C, *Streptococcus pneumoniae*...

17. Métabolisme

Les bactéries médicales sont généralement chémoorganotrophes. Elles utilisent donc des réactions rédox (chimio) pour le métabolisme énergétique avec un réducteur organique (organotrophe) comme les glucides, acides aminés... On peut ajouter qu'elles sont souvent auxotrophes (besoin de facteurs de croissance) bien qu'on puisse discuter cela comme type trophique.

18. Voir BH 1991 1.2.2.

19. Salmonella

Pour l'isolement des *Salmonella* on peut utiliser la gélose SS ou la gélose Hektoen (et bien d'autres milieux).

SS est un milieu peptoné (culture des bactéries lactose - et apport de facteurs de croissance), lactosé au rouge neutre (mise en évidence du caractère lactose), additionné de thiosulfate de sodium et de fer III (mise en évidence de production de sulfures), et d'inhibiteurs (désoxycholate et vert brillant). Les colonies seront des bactéries Gram négatives, rouges (lactose +) ou incolores (lactose -) à centre noir (H₂S +) ou non (H₂S -). Les colonies de *Salmonella* seront incolores avec, en général, un centre noir.

20. Hémoculture (détection)

À l'œil on examinera le flacon d'hémoculture en regardant le trouble éventuel et l'hémolyse. L'automate détecte la croissance par une augmentation de la concentration en dioxyde de carbone par la diminution de pH (pastille au fond du flacon) ou par un faisceau infrarouge mesurant la concentration dans l'atmosphère du flacon.

21. Hémoculture

Dans le cas de X, la bactérie trouvée est anaérobie stricte, de culture rapide, et au vu du Gram évoque un *Clostridium* (*perfringens* par ex.). Le nombre d'hémocultures positives (3/4) est en faveur d'une infection due à cette bactérie.

Au contraire, Y n'est présent que dans une hémoculture, de culture lente et au vu du Gram évoque une *Corynebactérie*. Or cette bactérie est un commensal habituel de la peau. On peut donc en déduire qu'il s'agit certainement d'un contaminant lié au prélèvement.

22. Les infections nosocomiales

Les infections nosocomiales sont des infections contractées à l'hôpital. Les germes proviennent d'autres patients ou du patient lui-même. De nombreuses bactéries sont donc possibles. Pour celles qui sont particulièrement multirésistantes, on pourra citer : *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* méticilline résistant (SARM), *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*...

La multirésistance est liée à une utilisation excessive d'antibiotiques sélectionnant les germes les plus résistants. Le mécanisme de résistance est souvent enzymatique. Les gènes codant pour cette multirésistance sont souvent rassemblés sur des plasmides dont la diffusion entre les différentes bactéries est facile, en particulier par conjugaison bactérienne.

23. Teignes

Les teignes sont des infections des cheveux par des dermatophytes. Dans le cas des *Microsporum*, les cheveux sont fluorescents sous lampe de Wood.

Le parasitisme est endothrix quand le champignon se multiplie dans le cheveu, ecto à l'extérieur et ecto-endothrix quand le champignon produit, de l'intérieur, des spores fixées à l'extérieur du cheveu.

24. Concentrations parasitaires

Dans les techniques de concentration diphasiques on :

- Dissocie la selle dans un liquide de dilution (tampon pH, ...). Cette dissociation doit être très soigneuse. La dilution est d'environ 1/10.
- Élimine les débris volumineux par un filtre grossier (chinois, gaze)
- Recueille le filtrat dans un tube à centrifuger conique
- Additionne du dioxyde d'éthyle (éther) puis agite fortement. Cette agitation doit être très vive afin d'assurer une bonne délipidation. C'est une étape essentielle.
- Centrifuge à vitesse réduite. La faible vitesse est importante.
- Élimine le surnageant d'un coup sec par retournement du tube au-dessus d'un bac à désinfectant pour ne laisser qu'un culot au fond. Un gâteau, s'il est présent, doit être éliminé à l'aide d'un écouvillon, puis les parois essuyées avec un gaze.
- Examine tout le culot au microscope.

Il est préférable de porter des gants pour éviter tout risque avec les parasites traversant la peau (Ankylostomes, Anguillules...)

Biochimie

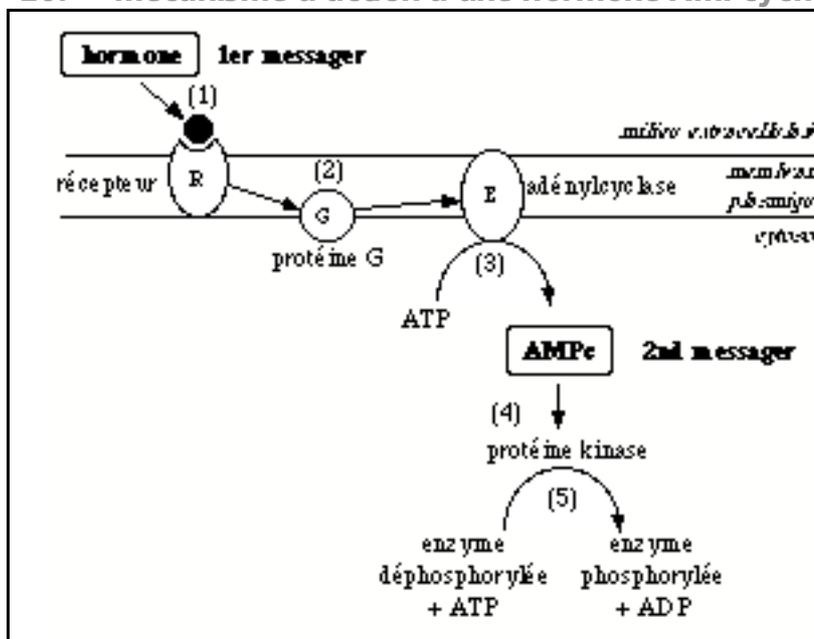
25. Glucagon

Origine : cellules α des îlots de Langerhans du pancréas

Nature chimique : hormone peptidique

Rôle : action hyperglycémiant ; stimulation de la glycogénolyse et de la néoglucogénèse

26. Mécanisme d'action d'une hormone AMPcyclique dépendante

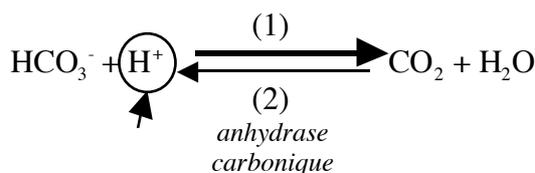


- Fixation de l'hormone sur son récepteur membranaire spécifique R
- Transduction du signal hormonal par une protéine G et activation d'une enzyme E : adénylcyclase membranaire
- Formation d'AMPcyclique à partir d'ATP
- Activation d'une protéine kinase par l'AMPc
- Phosphorylation d'une protéine (enzyme) d'où activation ou inhibition de cette enzyme et modifications métaboliques...

27. Paramètres plasmatiques affectés par un coma diabétique par acidocétose

Diabète = mauvaise utilisation du glucose par les cellules → **hyperglycémie**

Déficit du catabolisme glucidique par rapport au catabolisme lipidique → cétogénèse accrue → augmentation des **corps cétoniques**, dont deux sont acides → augmentation de $[H^+]$ → baisse du **pH** et déplacement de l'équilibre dans le sens (1)



→ diminution de $[HCO_3^-]$ → **acidose métabolique**

28. Deux méthodes de dosage de l'urée

Mode opératoire 1 : incubation longue à une température non précise ; mesure d'absorbance après

réactions totales → méthode en point final

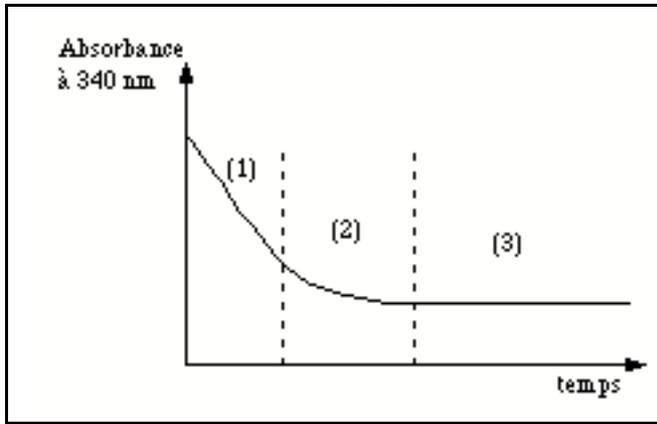
Mode opératoire 2 : mesures d'absorbances à des temps précis et courts, incubation à une température précise → mesure d'une vitesse initiale → méthode cinétique

29. Composition du réactif et thermostatisation

Composition qualitative de la solution réactionnelle identique pour les deux méthodes : uréase, glutamate déshydrogénase, 2-cétoglutarate, NADH, tampon

Spectrophotomètre thermostaté indispensable pour la méthode cinétique : la mesure de vitesse initiale doit se faire à température précise et constante.

30. Allure de la courbe A=f(t)



- période initiale où A diminue linéairement avec t ; $\Delta A / \Delta t = \text{constante}$, correspond à la vitesse initiale → partie utilisée pour la méthode cinétique
- diminution progressive de la vitesse
- A = constante, vitesse nulle, réactions terminées → partie utilisée pour la méthode en point final

31. Concentration initiale en urée (méthode cinétique)

Calcul : $c_{cuve} = c_{sérum} \times \frac{E_{sérum}}{V_{total}} = 5 \times \frac{0,01}{1,01} \approx 0,05 \text{ mmol/L}$ (entre 0,025 et 0,075)

Expression de v_i : donnée par l'équation de Michaelis : $v_i = V_{max} \times \frac{[S]}{K_M + [S]}$

Ici, $0,05 \ll 10,5$ soit $[S] \ll K_M$ et l'équation devient : $v_i = \frac{V_{max}}{K_M} \times [S]$; la réaction est donc bien d'ordre 1 par rapport à l'urée.

32. Inhibiteur compétitif

Un inhibiteur compétitif se fixe à la place du substrat sur l'enzyme ;

- l'affinité apparente de l'enzyme pour son substrat est donc diminuée et K_M est augmentée
- l'inhibition est levée par excès de substrat donc V_{max} est inchangée.

L'ajout d'un inhibiteur compétitif dans le milieu réactionnel, en augmentant la valeur de K_M , permet le dosage des concentrations plus élevées en urée, tout en respectant la condition $[S] \ll K_M$.

Anglais 2000

Part 1: Comprehension

1. Compte rendu (6 points)

Par souci de protéger les plages, les municipalités, dont celle de Swansea, ont décidé d'abandonner le nettoyage mécanique. En effet, des chercheurs ont démontré qu'en débarrassant les plages de leurs déchets organiques, on détruisait les dunes, on tuait les insectes et les échassiers qui s'en nourrissent.

Le nettoyage des plages peut détruire des écosystèmes entiers. Dans la baie de Swansea, le nettoyage mécanique des plages a considérablement réduit la faune.

Un article publié par le W.W.F.N. a montré qu'il s'agissait d'un phénomène mondial.

Grâce à la décomposition des algues, on préserve la flore indispensable à la constitution des dunes. Depuis l'été dernier, Swansea nettoie les plages manuellement, malgré la résistance des touristes que

les algues dégoûtent et on observe un retour des oiseaux.(129 mots)

2. Traduction(4 points)

Dans le monde entier, le tourisme exerce une énorme pression, qui s'accompagne d'un souci d'avoir des plages propres. Mais nettoyer complètement ces plages risque de détruire des écosystèmes entiers. Par endroits, le désir d'avoir des plages propres a pris des proportions ridicules. Dans le Sud de la France, on vaporise certaines plages pour leur donner une meilleure odeur. Malheureusement, il y a des gens qui pensent que les algues mortes sont déplaisantes, alors qu'ils devraient se rendre compte que les algues leur sont très bénéfiques, qu'elles sont pleines de vitamines et d'antiseptiques naturels, qu'il n'y a là aucun motif d'inquiétude, et que tout cela est parfaitement naturel.

Part II: Expression en langue anglaise (10 points)

1) Why is it important to preserve wildlife?

- Wildlife is part of our heritage.
- it plays a vital role in the balance of the ecosystem. Once a link is missing, the whole chain is endangered.
- Its preservation is essential to our welfare and to that of future generations.

2) What efforts can be made to protect the environment and endangered species.

a) on an individual level?

- everyone can join charity organizations that protect wildlife, or even make donations.
- in the city and at home, we can select household waste.
- we can use environment -friendly fuels.
- we can privilege public transport;
- we can use electric cars
- we can be careful not to pollute the outdoors by avoiding to throw away non biodegradable waste there.

b) on a collective level?

- governments can invest more in research to develop ecological energy sources.
- governments of industrialized countries can help developing countries to reduce pollution and encourage them to protect endangered species.
- they can enforce new laws.
- people can support the political parties for which the environment is a real priority and give them their votes.

Mathématiques 2000

EXERCICE 1

X variable aléatoire prenant comme valeurs les résultats de la pesée ; $X \sim N(m; \sigma)$.

Partie A

$m = 72,40$ et $\sigma = 0,08$.

1a. Notons $T = \frac{X - 72,4}{0,08}$; on a alors : $T \sim N(0; 1)$

$$\begin{aligned}
P(X > 72,45) &= 1 - P(X \leq 72,45) \\
&= 1 - P\left(\frac{X - 72,4}{0,08} \leq \frac{72,45 - 72,4}{0,08}\right) \\
&= 1 - P(T \leq 0,625) \\
&= 1 - \pi(0,625) \\
\text{On prendra } \pi(0,625) &= \frac{\pi(0,62) + \pi(0,63)}{2} = \frac{0,7324 - 0,7357}{2} = 0,734 \text{ à } 10^{-3} \text{ près} \\
&= 1 - 0,734 \\
\text{Doù : } P(X > 72,45) &= 0,266 \text{ à } 10^{-3} \text{ près}
\end{aligned}$$

1b.

$$\begin{aligned}
P(X < 72,25) &= P\left(\frac{X - 72,4}{0,08} < \frac{72,25 - 72,4}{0,08}\right) \\
&= P(T < -1,875) \\
&= \pi(-1,875) \\
&= 1 - \pi(1,875) \\
\text{On prendra } \pi(-1,875) &= \frac{\pi(1,87) + \pi(1,88)}{2} = \frac{0,9693 - 0,9699}{2} = 0,9696 \text{ à } 10^{-3} \text{ près} \\
&= 1 - 0,734 \\
\text{Doù : } P(X < 72,25) &= 0,030 \text{ à } 10^{-3} \text{ près}
\end{aligned}$$

1c

$$\begin{aligned}
P(72,30 < X < 72,50) &= P\left(\frac{72,30 - 72,4}{0,08} < \frac{X - 72,4}{0,08} < \frac{72,50 - 72,4}{0,08}\right) \\
&= P(-1,25 < T < +1,25) \\
&= 2 \pi(1,25) - 1 \text{ (la table donne } \pi(1,25) = 0,8944) \\
&= 1,7888 - 1 \\
\text{Doù : } P(72,30 < X < 72,50) &= 0,789 \text{ à } 10^{-3} \text{ près}
\end{aligned}$$

2.

$$\begin{aligned}
P(m - h < X < m + h) &= 0,989 \\
\Leftrightarrow P\left(\frac{-h}{0,08} < \frac{X - 72,4}{0,08} < \frac{h}{0,08}\right) &= 0,989 \\
\Leftrightarrow 2 \pi\left(\frac{h}{0,08}\right) - 1 &= 0,989 \\
\Leftrightarrow \pi\left(\frac{h}{0,08}\right) &= 0,9945 \\
\Leftrightarrow \pi\left(\frac{h}{0,08}\right) &= \pi(2,54) \text{ avec les tables} \\
\Leftrightarrow \frac{h}{0,08} &= 2,54 \\
\Leftrightarrow h &= 0,2032 \text{ soit } h = 0,20 \text{ à } 10^{-2} \text{ près}
\end{aligned}$$

Partie B

1. À la machine on trouve que :

l'échantillon a pour moyenne : $\bar{x} = 72,37$ à 10^{-2} près

l'échantillon a pour écart-type : $s = 0,11$ à 10^{-2} près

2. La moyenne de la population est estimée par \bar{x} soit $m \approx 72,37$ à 10^{-2} près.

L'écart type σ de la population est estimé par $\sqrt{\frac{10}{9}}s$ soit $\sigma \approx 0,12$ à 10^{-2} près.

3. Soit \bar{X} la variable aléatoire qui à tout échantillon de 10 pesées associe la moyenne de ces pesées. On se place sous les conditions où $\bar{X} \sim N(m; \frac{0,12}{\sqrt{10}})$.

La variable aléatoire $T = \frac{\bar{X} - m}{\frac{0,12}{\sqrt{10}}}$ suit alors la loi normale $N(0;1)$.

On a : $P(-t \leq X \leq t) = 0,95 \Leftrightarrow 2\pi(t) - 1 = 0,95 \Leftrightarrow \pi(t) = 0,975 \Leftrightarrow \pi(t) = \pi(1,96)$ soit $t = 1,96$

L'intervalle de confiance de m au seuil de 5 % est alors

$$\left[\bar{x} - 1,96 \left(\frac{0,12}{\sqrt{10}} \right); \bar{x} + 1,96 \left(\frac{0,12}{\sqrt{10}} \right) \right] \text{ avec } \bar{x} = 72,37 \text{ soit } [72,32;72,42] \text{ à } 10^{-2} \text{ près.}$$

4. $\sigma=0,08$.

4a. Comme précédemment, l'intervalle de confiance de m au seuil de 5% est

$$\left[\bar{x} - 1,96 \left(\frac{0,08}{\sqrt{10}} \right); \bar{x} + 1,96 \left(\frac{0,08}{\sqrt{10}} \right) \right] \text{ soit } [72,31 ;72,43] \text{ à } 10^{-2} \text{ près.}$$

4b. Soit α le seuil de risque recherché.

En s'inspirant de ce fait précédemment, on note t_α le réel tel que $2\pi(t_\alpha)-1=1-\alpha$.

L'intervalle de confiance cherché est : $\left[\bar{x} - 1,96 \left(\frac{0,08}{\sqrt{10}} \right); \bar{x} + 1,96 \left(\frac{0,08}{\sqrt{10}} \right) \right]$.

Son amplitude est $2t_\alpha \left(\frac{0,08}{\sqrt{10}} \right)$.

On doit avoir : $2t_\alpha \left(\frac{0,08}{\sqrt{10}} \right) = 72,43 - 72,31$ soit $t_\alpha = \frac{0,06}{0,08} \sqrt{10} = 2,37$ à 10^{-2} près.

Ainsi, $1-\alpha=2\pi(t_\alpha)-1=0,9822$ avec $\pi(2,37)=0,9911$.

D'où $\alpha=1-0,9822=0,0178$ soit $\alpha = 2 \%$ (à l'unité)

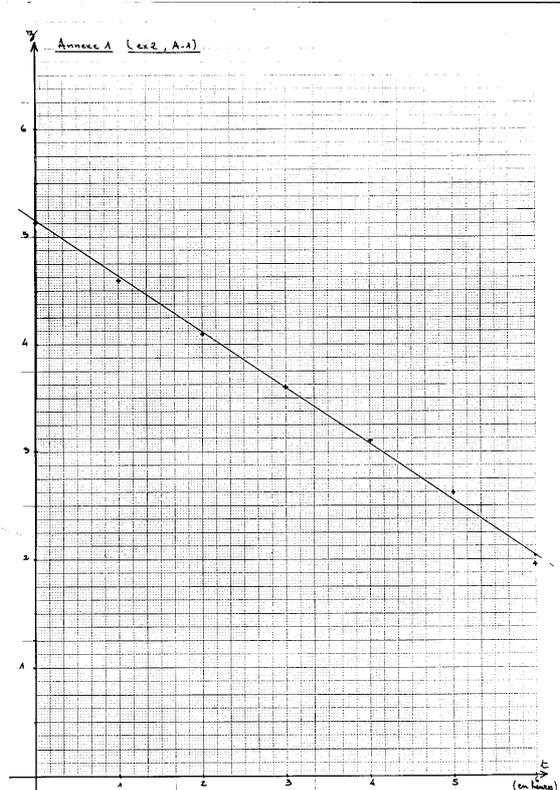
EXERCICE 2

Partie A

1/ $z_i : \ln(N_i - 2)$

t_i	0	1	2	3	4	5	6
N_i	5,124	4,605	4,111	3,611	3,091	2,639	1,946

Nuage $(t_i; z_i)$ en annexe.



2) À la machine on trouve $r=0,999$ et $z=-0,517t+5,142$ (coefficients à 10^{-2} près).

3) $z=\ln(N-2) \Leftrightarrow N=e^z+2$

4) $N \leq 3 \Leftrightarrow e^{-0,517t+5,142} \leq 1 \Leftrightarrow -0,517t+5,142 \leq 0$ (croissance de la fonction \ln) $\Leftrightarrow -0,517t \leq -5,142$
 $\Leftrightarrow t \geq 5,142/0,517 \Leftrightarrow t \geq 9,95$ (à 10^{-2} près).

Ainsi, c'est à partir du 11^e relevé ($t=10$) que l'on aura $N \leq 3$.

Partie B

Notons (E) : $y'=\alpha(y-z)$ soit (E): $y'-\alpha y=-2\alpha$

1. Pour résoudre (E), on s'intéresse d'abord à (E'): $y'-\alpha y$.

Les solutions de (E') sont les fonctions de la forme : $y=Ce^{\alpha t}$ où $C \in \mathbb{R}$

La fonction $y=2$ est clairement solution particulière.

Ainsi les solutions de (E) sont les fonctions de la forme $y=Ce^{\alpha t}+2$ où $C \in \mathbb{R}$.

2. - $y(0) = 170 \Leftrightarrow c+2 = 170$ soit $c=168$

- $y(6) = 9 \Leftrightarrow 168.e^{6\alpha}+2=9 \Leftrightarrow e^{6\alpha}=7/168 \Leftrightarrow \alpha=1/6 \ln(7/168)$ soit $\alpha=-0,530$ à 10^{-2} près

La solution de (E) qui prend la valeur 170 pour $t=0$ et la valeur 9 pour $t=6$ est donc la fonction N défini par $n(t) = 168.e^{1/6 \ln((7/168)t}+2$

Partie C

$f : x \rightarrow f(x) = 168.e^{-0,53x} + 2$

1. limite $(x \rightarrow +\infty) (-0,53x) =$

$\lim_{x \rightarrow \infty} (-0,53x) = -\infty$
 $\lim_{x \rightarrow \infty} e^x = 0$ } donc $\lim_{x \rightarrow \infty} e^{(-0,53x)} = 0$ et par suite

$\lim_{x \rightarrow \infty} f(x) = 2$ et ainsi, la droite d'équation $y = 2$ est asymptote à la courbe au voisinage de l'infini.

2. f est dérivable sur $[0 ; +\infty[$

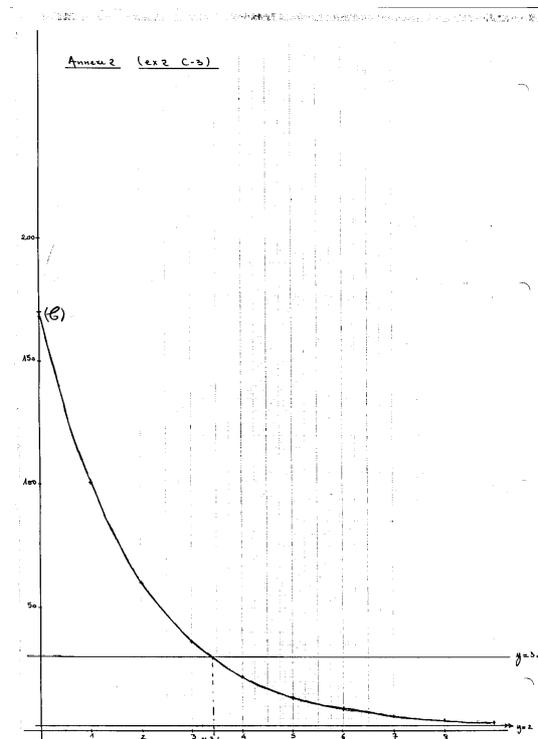
Si $x \geq 0$, $f'(x) = -0,53(168)e^{-0,53x}$. Or pour tout réel $x \geq 0$, $e^{-0,53x} < 0$ d'où $f'(x) < 0$,

f est donc décroissante sur $[0 ; +\infty[$. On peut alors dresser le tableau de variation de f :

x	0	$+\infty$
---	---	-----------

f'	-
f	168
	↓
	2

3. voir annexe 2



$$4. f(x) \leq 30 \Leftrightarrow 168.e^{-0,53x} + 2 \leq 30 \Leftrightarrow e^{-0,53x} \leq 1/6 \Leftrightarrow -0,53 x \leq -\ln 6 \Leftrightarrow x \geq \ln 6 / 0,53 \quad (\ln 6 / 0,53 = 3,38 \text{ à } 10^{-2} \text{ près})$$

Ainsi $f(x) \leq 30$ lorsque $x \geq \ln 6 / 0,53$.

On vérifie graphiquement ce résultat.

5. Valeur moyenne de f sur $[1;6]$ que nous noterons n

Par définition (voir formulaire),

$$n = \frac{1}{5} \int_1^6 f(x) dx = \frac{1}{5} \left(\left[\frac{-168}{0,53} e^{-0,53x} \right]_1^6 + [2x]_1^6 \right)$$

La valeur moyenne de f sur $[1;6]$ est donc : $-\frac{168}{2,65} (e^{-3,18} - e^{-0,53}) + 2$ soit $36,68$ à 10^2 près.

TABM2000

Microbiologie (30 points)

Question 1

1.1 Le type respiratoire d'un microorganisme est sa relation avec le dioxygène ou plus précisément l'air. On définit les aérobies stricts qui ne cultivent qu'en présence d'air (de dioxygène à la pression partielle de 20 kPa environ), les anaérobies stricts qui ne cultivent pas dans l'air ambiant mais seulement en absence de dioxygène, les aéroanaérobies cultivant indifféremment en présence ou absence d'air, et les microaérophiles qui exigent une zone étroite de pression partielle de dioxygène. La technique de mise en évidence la plus simple utilise un tube étroit contenant un milieu riche et déaéré par ébullition (régénéré). L'ensemencement est fait sur toute la hauteur du milieu. L'examen des colonies permettra de conclure quant au rapport au dioxygène.

1.2 Les quatre résultats sont :

- culture uniquement en haut (aérobies stricts)
- culture sur toute la hauteur (aéroanaérobies, incluant aérobies et anaérobies facultatifs)
- culture uniquement vers le fond (1 cm sous le haut du tube) (anaérobies stricts)
- culture dans une zone du haut du tube exclusivement (microaérophiles)

1.3 Les bacilles à Gram négatif oxydase négative cultivant en aérobiose peuvent être aérobies strictes (*Pseudomonas* oxydase - et surtout *Stenotrophomonas maltophilia* ou *Acinetobacter* plutôt coccoïde) ou aéroanaérobies (Entérobactéries). Le résultat de la gélose VF permet donc la différenciation et l'identification de ces deux types de germes.

Question 2

Ciliature péritriche : Entérobactéries mobiles, *Bacillus* mobiles

Ciliature polaire : *Pseudomonas* mobiles, *Vibrio* et *Aeromonas*.

Question 3

3.1. Une BLSE est une enzyme qui coupe la plupart des β -lactamines. Elle est sensible à l'acide clavulanique.

3.2. La mise en évidence d'une BLSE utilise la synergie entre l'acide clavulanique de l'Augmentin® et une céphalosporine de 3^e génération comme le céfotaxime. Cette synergie se traduit par une zone étendue d'absence de culture entre les deux disques AMC et CTX sur la gélose pour antibiogramme. Ces deux disques peuvent d'ailleurs être rapprochés pour améliorer la mise en évidence.

3.3. Les gènes des BLSE sont souvent transmis par conjugaison. Ce phénomène est un échange de DNA entre deux bactéries, l'une donnatrice et l'autre réceptrice. Il s'établit un pont entre les deux grâce à un pili sexuel de la donnatrice (codé par un gène plasmidique) qui permet le transfert d'un brin de DNA répliqué, soit plasmidique soit "chromosomique", de la donnatrice vers la réceptrice. Une fois passé, il peut y avoir recombinaison dans la réceptrice du nouveau DNA et de son propre DNA (échange de parties homologues de DNA chromosomique le plus souvent).

Question 4

4.1. L'étude du pouvoir bactéricide du sérum consiste à déterminer la dilution limite de sérum capable d'inhiber la bactérie isolée du malade. On réalise donc des dilutions du sérum en milieu nutritif que l'on inocule avec le *Staphylococcus*. Un témoin de culture sans sérum est évidemment réalisé. Le milieu peut être un bouillon glucosé au rouge de phénol par exemple pour faciliter la lecture.

4.2. Le tube Témoin présente une culture (jaune car acide). Les tubes dilution 1/2 à 1/32 ne présentent pas de culture (rouges) puisque la bactérie est inhibée. Les tubes suivants sont jaunes.

4.3. On estime que l'effet bactéricide est obtenu pour 1 survivant sur 10 000 bactéries. Pour la strie 1/8, à l'effet bactéricide, il devrait y avoir, sur les 10 μ L de suspension à $5 \cdot 10^6$ bactéries par mL soit $5 \cdot 10^4$ bactéries, 1 survivant sur 10 000 (10^4) soit 5 bactéries (colonies). La strie 1/4 sera normalement stérile tandis que la 1/16 devrait montrer de nombreuses colonies.

Question 5

Le Bleu de méthylène permet la détection des leucocytes fécaux qui signent la réaction inflammatoire liée à une entéroinvasion (dysenterie amibienne, à *Shigella*, EIEC...)

L'état frais permet la détection des microorganismes mobiles, et tout particulièrement des polaires (*Vibrio* pour le Choléra, *Pseudomonas* des immunodéprimés, *Campylobacter*, et même *Entamoeba histolytica*...), ainsi que des formes diverses de parasites (œufs et larves d'helminthes, kystes et formes végétatives de protozoaires).

Le Gram permet d'estimer le rapport Gram + / Gram - qui est habituellement proche de 1 et sinon de détecter une grande quantité d'un agent pathogène et d'orienter ainsi l'analyse.

Question 6

Les ETEC ont un mécanisme d'action choléra like : après installation et multiplication des ETEC, les bactéries produisent une toxine qui provoque une augmentation de l'AMPc en agissant sur les protéines G, ce qui déclenche la sortie de chlorures de l'entérocyte, accompagnée de sodium et donc d'eau, d'où une diarrhée aqueuse.

LES EIEC ont un mécanisme d'action *Shigella* like : après fixation sur l'entérocyte, les EIEC pénètrent dans la cellule, échappent à la digestion, se multiplient, sécrètent une toxine inhibant la synthèse des protéines, tuent donc la cellule et envahissent les voisines. Une réaction inflammatoire se produit. L'ensemble des phénomènes cytotoxiques et inflammatoires provoquent une diarrhée sanglante et mucopurulente.

Question 7

Forme parasitaire	Produit biologique humain contenant la forme parasitaire	Taille approximative de la forme parasitaire en mm	Élément(s) morphologique(s) caractéristique(s)
oeuf de <i>Schistosoma haematobium</i>	urine	120-150 µm	larve ciliée dans un œuf possédant une éperon dans l'axe
larve de <i>Trichinella spiralis</i>	muscle	100 µm (réponse large acceptée...)	larve enkystée dans le muscle
embryophore de <i>Taenia saginata</i>	selle	35 µm	couronne radiée et embryon hexacanthé (6 crochets)
gamétocyte de <i>Plasmodium falciparum</i>	sang	8 µm (hématie)	en forme de faux avec un noyau central

Question 8

8.1. Les champignons des teignes sont des dermatophytes appartenant aux genres *Microsporum* et *Trichophyton*.

8.2. Leur culture est réalisée sur gélose de Sabouraud additionnée d'inhibiteurs des bactéries (chloramphénicol) et des moisissures (actidione), incubée en aérobiose à 30°C

8.3. L'élément 1 est une macroconidie à parois épaisses et le 2 une microconidie piriforme.

Question 9

9.1. Tous les virus enveloppés sont (sauf HBV) sensibles aux détergents car leur enveloppe de nature phospholipidique, indispensable à la pénétration cellulaire de ces virus, est facilement solubilisée par ces molécules.

9.2. Risques de personnel : pour éviter la contamination par le sang, il faut éviter le contact, donc porter des gants dans les manipulations à risque (ouverture des tubes en particulier), stocker les tubes de sang à l'abri...

Risques de l'environnement : pour éviter la diffusion virale à l'extérieur, il est indispensable que le sang et tous les produits et matériels ayant été en contact avec le sang humain ou ses dérivés suivent une filière de produits contaminés vers un incinérateur spécialisé.

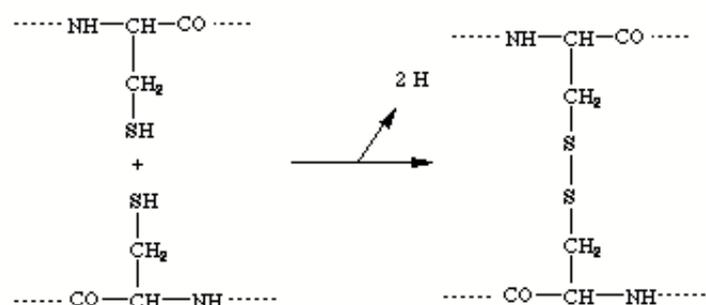
9.3. La réplication du virus HIV fait intervenir une étape originale : le RNA viral est transformé en DNA par la transcriptase inverse (DNA polymérase RNA dépendante) qui ajoute ensuite le complémentaire (agissant alors comme DNA polymérase DNA dépendante). La molécule obtenue se circularise puis intègre le DNA d'un chromosome de la cellule hôte. La transcription permet l'obtention de nouveaux génomes (RNA) qui sont aussi messagers pour la synthèse des protéines virales.

L'AZT, analogue de nucléotide, inhibe la transcriptase inverse et bloque donc la possibilité de multiplication virale.

Biochimie (20 points)

Question 10

10.1. Formation d'un pont disulfure entre deux résidus de **cystéine** :



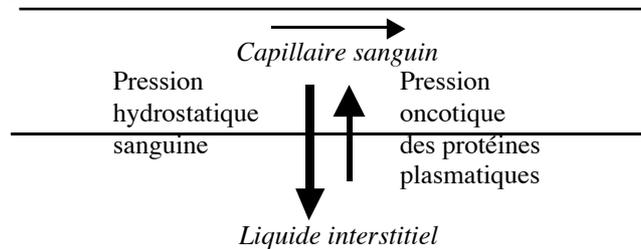
10.2. Il en résulte un **changement de conformation** de l'enzyme, pouvant conduire à une

diminution ou une perte de l'activité enzymatique.

10.3. Le glutathion ou la cystéine sont des agents antioxydants car leurs groupements SH réagissent avec O₂ et ainsi protègent les groupements SH de l'enzyme d'une oxydation éventuelle.

Question 11

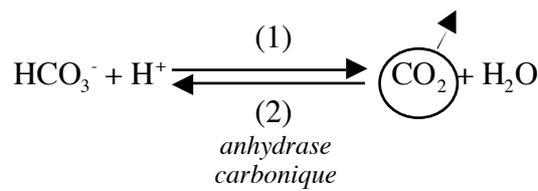
Hypoprotéinémie → diminution de la pression oncotique des protéines plasmatiques → diminution de l'appel d'eau dans le compartiment plasmatique → déséquilibre des échanges d'eau au niveau des capillaires : diminution de l'entrée d'eau → accumulation d'eau dans les espaces interstitiels, mauvais drainage du liquide interstitiel → œdème.



Question 12

12.1. Formes de transport du CO₂ dans le sang : CO₂ dissous, HCO₃⁻ (hydrogénocarbonates), CO₂ combiné aux protéines (carbamates).

12.2. Les poumons sont responsables de l'élimination du CO₂ dans l'air expiré. La quantité de CO₂ éliminé est liée à l'intensité de la ventilation pulmonaire (amplitude et fréquence des mouvements respiratoires).



En cas d'acidose métabolique : stimulation de la ventilation pulmonaire : hyperventilation → diminution de la pCO₂ → déplacement de l'équilibre dans le sens (1) → baisse de [H⁺] ou augmentation de pH (effet correcteur) et baisse de [HCO₃⁻] (diminution de la réserve alcaline).

En cas d'alcalose métabolique : ralentissement de la ventilation pulmonaire : hypoventilation → augmentation de la pCO₂ → déplacement de l'équilibre dans le sens (2) → augmentation de [H⁺] ou diminution de pH (effet correcteur) et augmentation de [HCO₃⁻]. Mécanisme limité car risque d'hypoxie

Question 13

Réoxydation des coenzymes réduits, provenant des réactions d'oxydation des métabolites, grâce à une chaîne de transporteurs d'électrons, jusqu'à un accepteur final : O₂.

Activation d'une pompe à protons → accumulation d'ions H⁺ dans l'espace intermembranaire, contre le gradient électrochimique, grâce à l'énergie libérée par les réactions de transfert d'électrons

Retour des ions H⁺ dans la matrice mitochondriale, dans le sens du gradient → activation de l'ATP synthétase membranaire → phosphorylation d'ADP en ATP

Question 14

▪ Légendes :

1 = ADN simple brin.

2 = ARN messenger mature.

3 = boucles : portions d'ADN non appariées (introns).

4 = portions d'ADN appariées (exons).

- Le schéma de la transcription chez les eucaryotes doit montrer :

ADN double brin, 1 gène formé d'exons et d'introns.

Transcription d'un brin d'ADN en ARN pré-messager (copie d'exons et d'introns).

Maturation en ARN messenger : excision des introns (épissage).

Question 15

Tube n°1	Blanc-réactif : élimine l'absorbance des réactifs et celle due à la bilirubine contenue dans le sérum normal (diluant de l'étalon)
Tube n°2	Étalon
Tube n°3	Blanc-sérum : élimine l'absorbance propre du sérum à doser (pas de réaction colorée car pas de diazoréactif)
Tube n°4	Dosage de la bilirubine totale ; la présence de caféine sépare la bilirubine de l'albumine
Tube n°5	Dosage de la bilirubine conjuguée ; en absence de caféine, seule la bilirubine glucurono-conjuguée, soluble, peut réagir avec le diazoréactif.

Question 16

Le schéma doit montrer :

- membrane apicale : cotransport Na^+ - glucose, fonctionne grâce au gradient de Na^+
- membrane basale : transporteur spécifique du glucose, saturable
- maintien du gradient de Na^+ grâce à la pompe (Na^+/K^+ ATPase) localisée du côté basal.

Le transport du glucose est donc un transport actif secondaire.

Possibilité de réabsorption de la totalité du glucose filtré (sous réserve de non saturation du transporteur côté basal)

Hématologie, Histologie (16 points)

Question 17

17.1. Donner le principe de la recherche des corps de Heinz.

Les corps de Heinz sont essentiellement détectés sur frottis sanguin coloré au bleu de crésyl brillant. Ils apparaissent comme de petites inclusions rondes basophiles situées près de la membrane plasmique.

17.2. Que représentent ces corpuscules ?

Les corps de Heinz sont constitués de (met)hémoglobine dénaturée.

17.3. Justifier leur formation dans le cas présenté.

Un déficit en G6PDH se caractérise par un déficit en production de NADPH, H^+ . Ce coenzyme, principal fournisseur de pouvoir réducteur, est le coenzyme de la glutathion réductase, enzyme qui catalyse la réduction du glutathion oxydé (G-S-S-G). Le glutathion réduit est une molécule essentielle pour le maintien d'un environnement réducteur. Il fournit notamment des électrons à différents systèmes enzymatiques qui interviennent dans la protection de l'oxydation des chaînes de globine.

Question 18

L'observation du frottis sanguin coloré par la méthode de May-Grünwald Giemsa montre la présence d'érythroblastes. Les érythroblastes, cellules nucléées, ont été comptés par l'automate comme des leucocytes, ce qui conduit à une leucocytose par excès. Il est donc nécessaire de corriger la leucocytose :

$$\text{Leucocytose corrigée} = \frac{14 \cdot 10^9 \times 100}{140} = 10,0 \cdot 10^9 \text{ dm}^{-3}$$

La leucocytose est normale. Il est observé une discrète myélémie de 6%.

Détermination des valeurs absolues et interprétation :

	%	Valeur absolue	Interprétation
Granulocytes neutrophiles	62	$6,20 \cdot 10^9 \text{ dm}^{-3}$	population normale
Granulocytes éosinophiles	00	non dénombrés	population normale
Granulocytes basophiles	00	non dénombrés	population normale
Lymphocytes	23	$2,30 \cdot 10^9 \text{ dm}^{-3}$	population normale
Monocytes	09	$0,90 \cdot 10^9 \text{ dm}^{-3}$	population normale
Myélocytes neutrophiles	02	$0,60 \cdot 10^9 \text{ dm}^{-3}$	Myélémie
Métamyélocytes neutrophiles	04		
Érythroblastes polychromatophiles et acidophiles	60		Érythroblastose

Question 19

Citer dans l'ordre les différents stades de maturation d'un granulocyte neutrophile.

Cellule souche myéloïde → CFU-GEMM → CFU-GM → CFU-G → myéloblaste → promyélocyte → myélocyte neutrophile → métamyélocyte neutrophile → granulocyte neutrophile

Question 20

La pièce histologique fixée doit être incluse dans la paraffine afin que de très fines lamelles puissent être débitées sans risque d'écrasement ou d'effritement.

Question 21

Le dosage du fibrinogène par méthode chronométrique est réalisé en mesurant le temps de coagulation d'un plasma pauvre en plaquettes, dilué dans des proportions adéquates, en présence d'un excès de thrombine et par rapport à un plasma témoin normal.

Le fibrinogène peut aussi être dosé la technique de Mancini (technique d'immunodiffusion simple en milieu gélifié).

Le dosage du fibrinogène par méthode chronométrique permet d'apprécier le fibrinogène réellement fonctionnel. La technique de Mancini permet de déterminer un déficit en fibrinogène quantitatif.

Question 22

(à titre documentaire : L'érythropoïétine est une glycoprotéine dont le récepteur sur les cellules cibles est une protéine transmembranaire. Les principales cellules exprimant le récepteur à l'érythropoïétine sont les cellules de la lignée érythrocytaire, avec une densité maximale chez les CFU-E et les pro-érythroblastes. La principale cellule cible, dont l'évolution est strictement dépendante de l'érythropoïétine, est la CFU-E.)

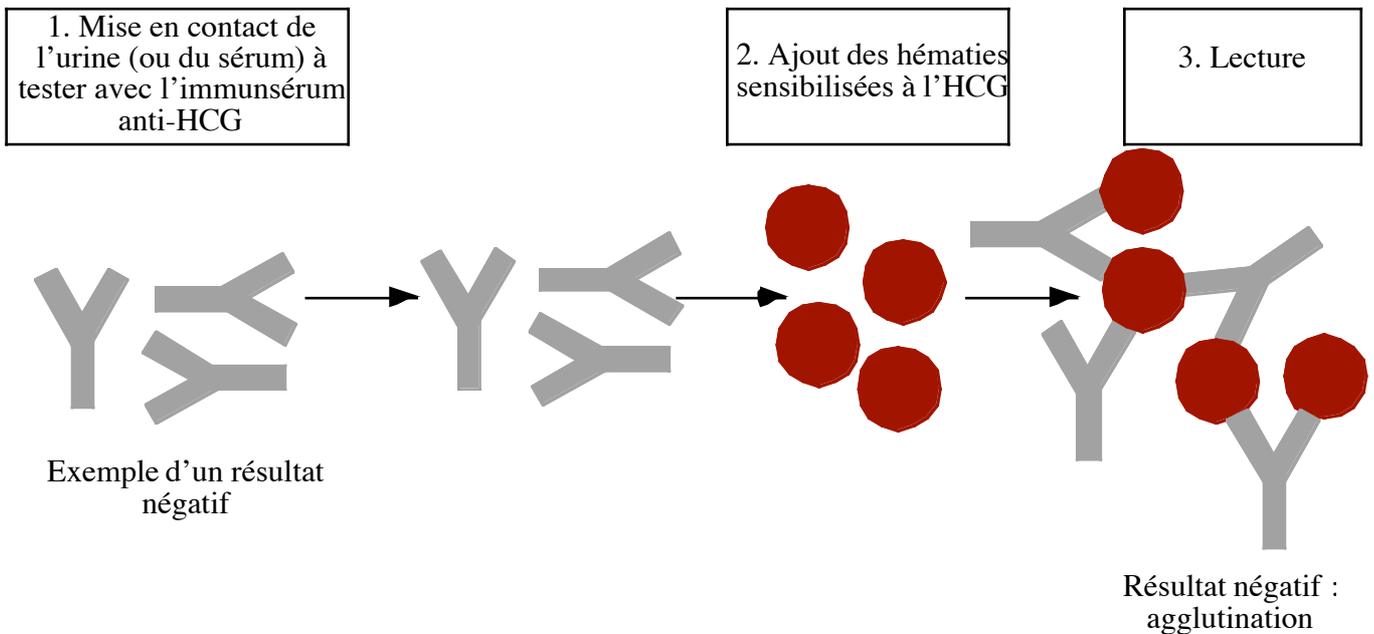
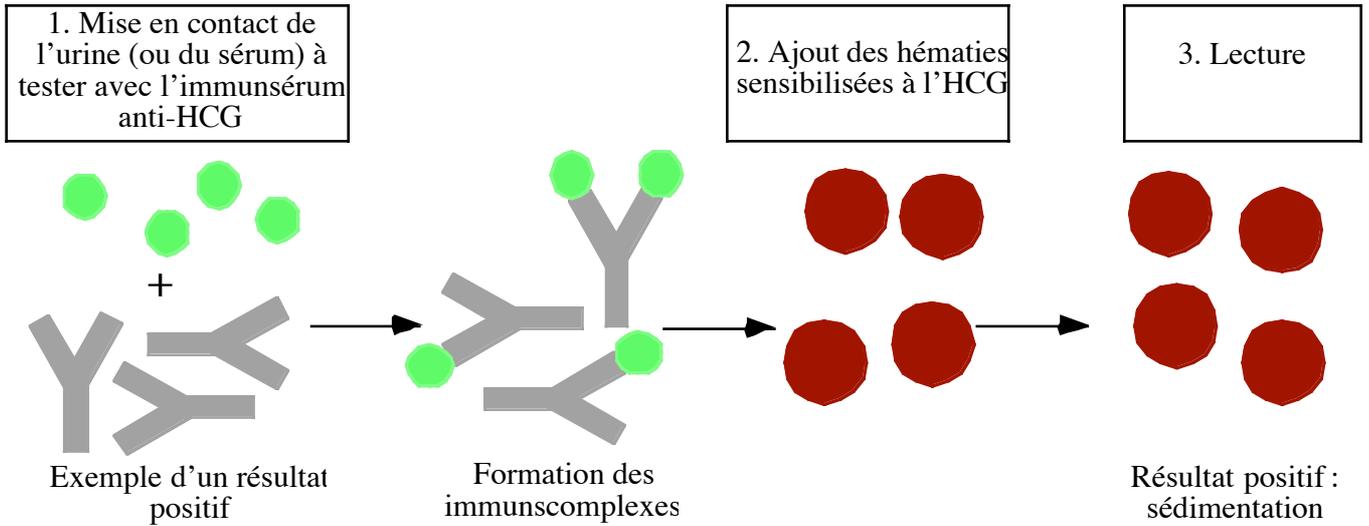
- L'érythropoïétine exerce deux effets principaux :
 - elle stimule la différenciation des CFU-E en pro-érythroblastes ;
 - elle accélère la vitesse de synthèse de l'hémoglobine chez les érythroblastes.
- Hémogramme : augmentation de Ht, [Hb] et nombre d'hématies, légère monocytose.
- L'hypoxie tissulaire rénale déclenche la synthèse de l'érythropoïétine (dans les deux heures). L'érythropoïétine est une hormone synthétisée à plus de 90 % par des cellules rénales spécialisées (cellules péritubulaires rénales). Une faible production hépatique (moins de 10%) est aussi notée.

Immunologie (14 points)

Question 23

Sérodiagnostic de la grossesse.

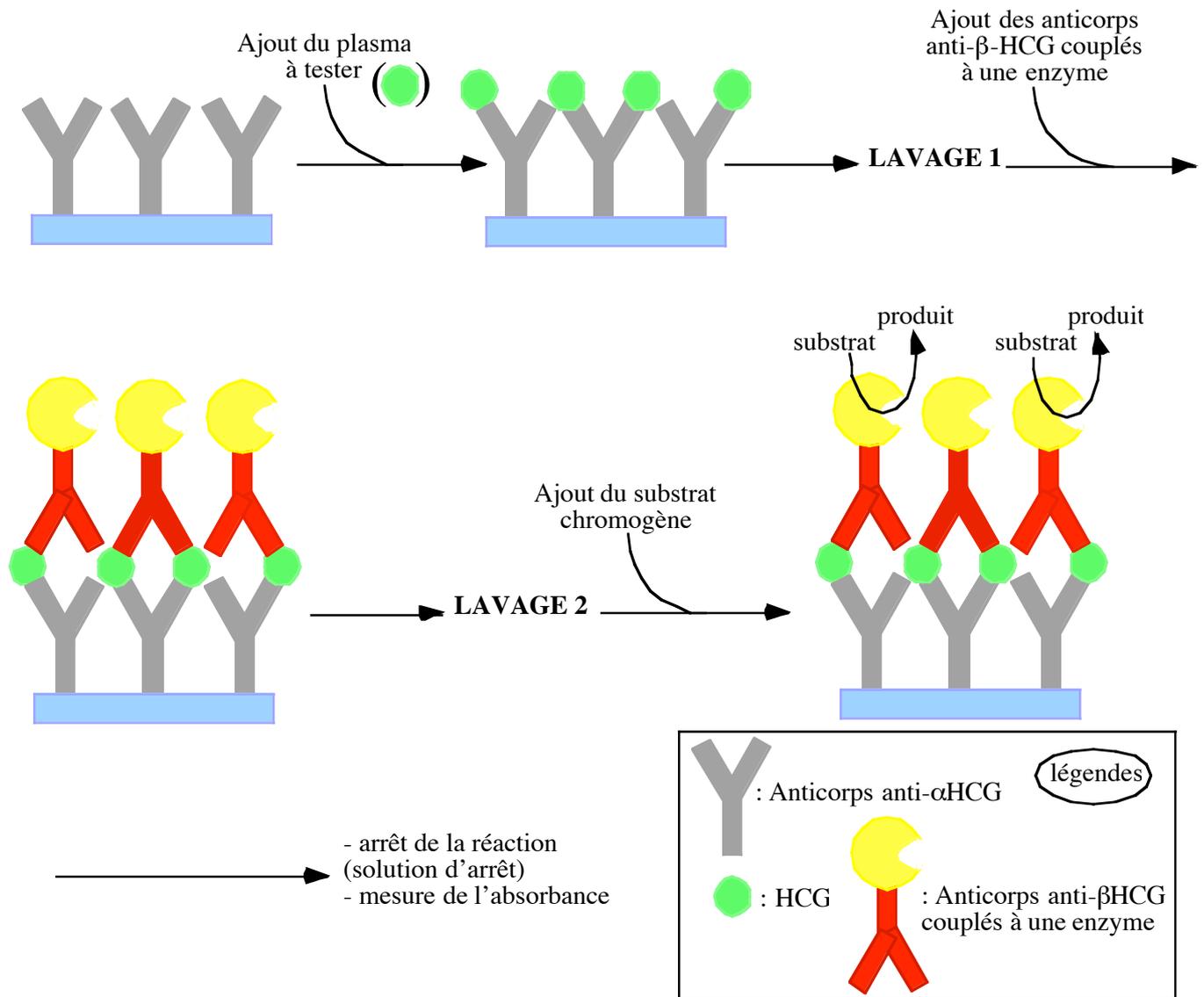
Il s'agit d'une réaction d'inhibition d'hémagglutination : l'HCG, contenue dans l'urine ou dans le sérum à tester, va empêcher, par la formation d'immunscomplexes solubles, l'agglutination des hématies sensibilisées par les anticorps anti-HCG présents dans l'antisérum.



Question 24

Le dosage de l'hormone chorionique gonadotrope (HCG), dans le plasma, est réalisé par une méthode immunoenzymatique de type sandwich.

2.1. Indiquer, en illustrant de schémas, le principe du dosage de cette hormone.



2.2. Préciser le rôle des lavages effectués lors de la manipulation.

Lavage 1 : ce lavage permet d'éliminer tous les constituants plasmatiques non fixés aux anticorps anti- α HCG adsorbés sur le support solide.

Lavage 2 : ce lavage permet d'éliminer tous les anticorps anti- β HCG couplés à une enzyme qui ne se sont pas fixés sur l'HCG.

Question 24

Le sérodiagnostic de la toxoplasmose peut être réalisé par différentes techniques immunologiques.

3.1. Citer deux de ces techniques.

Le sérodiagnostic de la toxoplasmose peut être réalisé par la technique d'hémagglutination passive ou par la technique d'immunofluorescence indirecte (test de GOLDMAN).

3.2. Préciser, pour chacune d'entre elles, la méthode utilisée pour titrer les IgM spécifiques. Justifier l'intérêt de ce titrage.

La toxoplasmose est une maladie congénitale grave qui peut survenir lors de l'infection du fœtus chez une femme enceinte non immunisée. Il est donc important de connaître le statut immunitaire de toute femme enceinte et, si celle-ci n'est pas immunisée, de réaliser un suivi mensuel afin de mettre en évidence une éventuelle primo-infection lors de la grossesse. Toute primo-infection sera caractérisée par la mise en évidence d'IgM anti-toxoplasme.

Technique d'hémagglutination passive : on détermine le titre du sérum non traité par le 2- β mercaptoéthanol et le titre du sérum traité par le 2- β mercaptoéthanol. Le titre du sérum non traité représente le titre total en anticorps anti-toxoplasme (IgM, IgG, IgA) ; le titre du sérum traité représente le titre en IgG et IgA anti-toxoplasme.

Technique d'immunofluorescence indirecte : la mise en évidence d'IgM anti-toxoplasme est réalisée en utilisant des anticorps anti- μ humaine, anticorps couplés à un fluorochrome.

Question 25

Présenter les processus cellulaires par lesquels s'installe et se déclenche la réaction d'hypersensibilité immédiate.

La réaction d'hypersensibilité immédiate est aussi appelée réaction d'hypersensibilité de type I. Elle se caractérise par une réponse immunitaire humorale anormale au cours de laquelle sont synthétisés, contre un antigène alors appelé allergène, des anticorps de la classe des IgE.

Deux phases sont distinguées :

- La phase de sensibilisation : au cours de cette phase il y a production des anticorps dirigés contre l'allergène, anticorps de la classe des IgE. Ces anticorps via leur fragment Fc se fixent sur le Fc ϵ R, récepteur retrouvé essentiellement à la surface des mastocytes et des granulocytes basophiles. Les mastocytes et les granulocytes basophiles sont alors dits "sensibilisés".

- La phase de déclenchement : lors d'un contact ultérieur avec l'allergène, celui-ci réalise des pontages entre les IgE voisines présentes à la surface des mastocytes et des granulocytes basophiles sensibilisés. Ceci conduit à l'activation de ces cellules, activation qui se traduit par une dégranulation (avec libération de médiateurs préformés : histamine, sérotonine, Eosinophil Chemotactic Factor of Anaphylaxis (ECF-A),...) et par la synthèse de médiateurs néoformés (prostaglandine PGD₂, interleukine 4,...). C'est l'action de ces différents médiateurs qui rend compte des signes cliniques observés.

Question 26

Dans quelles circonstances, les cellules synthétisent-elles l'interféron β ? Quel est son rôle ?

Les cellules infectées par un virus synthétisent et sécrètent l'interféron β (et/ou α). Les interférons α/β induisent un état de résistance à l'infection. Ils vont exercer :

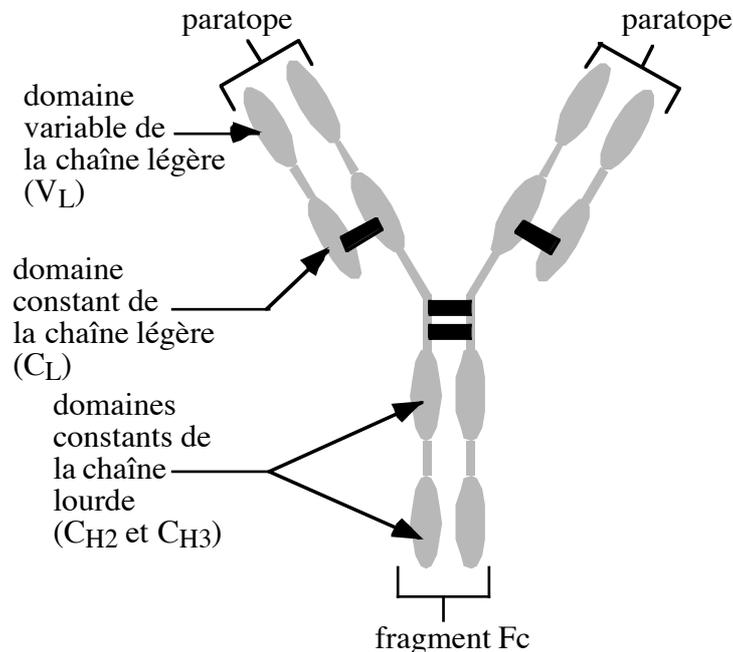
- une action autocrine : le signal interféron α/β sur la cellule infectée va entraîner la mort de cette cellule par apoptose ;

- une action paracrine : le signal interféron α/β sur les cellules voisines non infectées va conduire à la synthèse de protéines permettant de contrecarrer l'infection virale.

1. Relations structure-fonctions (15 points)

1.1. Structure

1.1.1. Sur le schéma fourni en annexe 1 :



1.1.2. Les immunoglobulines sont des glycoprotéines oligomériques.

1.1.2.1. Les glycoprotéines sont des hétéroprotéines dont le **groupement prosthétique est de nature glucidique**, associé par **liaison covalente** à la protéine.

Les organites cellulaires responsables des glycosylations sont le **réticulum endoplasmique** et l'**appareil de Golgi**.

1.1.2.2. Les 4 niveaux de structure des protéines sont :

- Structure **primaire** : enchaînement des acides aminés par **liaisons peptidiques**, formant une chaîne polypeptidique. L'ordre d'enchaînement des aa est appelé séquence peptidique.
- Structure **secondaire** : organisation de certaines portions de chaîne polypeptidique en **hélices α , brins et feuillets β** , coudes... par **liaisons hydrogène** entre les groupements C=O et N-H des liaisons peptidiques.
- Structure **tertiaire** : **structure tridimensionnelle**, repliement de la chaîne dans l'espace par des **liaisons mettant en jeu les chaînes latérales des acides aminés** : liaisons hydrogène, liaisons ioniques, interactions hydrophobes, ponts disulfure.
- Structure **quaternaire** : facultative, association de plusieurs sous-unités (monomères) par des liaisons faibles.

1.1.2.3. Les ponts disulfure se forment à partir des résidus de **cystéine**.

1.2. Fonctions

Il existe différentes classes d'anticorps circulants qui possèdent des valences et/ou des fonctions effectrices différentes. La fonction commune à toutes les classes d'anticorps est la reconnaissance d'un antigène, ce qui entraîne la formation d'un immunocomplexe.

1.2.1. Quelle est la particularité remarquable de la structure primaire des régions peptidiques responsables de la spécificité des sites de liaison pour les antigènes ?

Les paratopes sont constitués de 6 régions hypervariables, trois retrouvées dans le domaine variable de la chaîne légère, trois retrouvées dans le domaine variable de la chaîne lourde. L'hypervariabilité de ces régions rend compte de la reconnaissance unique d'un épitope donné.

1.2.2. Citer les différentes classes d'anticorps. Indiquer :

- leur valence théorique ;
- les fonctions liées au fragment Fc pouvant s'exprimer après la formation d'un immunocomplexe.

Classe d'Ig sériques	IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
Valence théorique	2	10 ⁽¹⁾	2	2	2
Activités biologiques liées au fragment Fc					
Activation de la voie classique du complément	+	+	-	-	-
Fixation aux monocytes et aux macrophages	+	-	-	-	-
Fixation aux granulocytes basophiles	-	-	-	-	+ ⁽³⁾
Transfert placentaire	+	-	-	-	-
Présence dans les sécrétions	+	-	+++ ⁽²⁾	-	+

(1) : la valence des IgM membranaires retrouvées à la surface des lymphocytes B (BCR) est égale à 2.

(2) : la valence des IgA sécrétoires est égale à 4.

(3) : les IgE sont les seuls anticorps pouvant se fixer via leur fragment Fc au FcεR en l'absence de la formation d'un immunocomplexe.

2. Pathologies liées aux anticorps (17 points)

Les pathologies auto-immunes peuvent être responsables d'anémie hémolytique. Il s'agit parfois d'hémolyse intra-vasculaire aiguë d'apparition brutale.

2.1. Aspects hématologiques

2.1.1. Une maladie auto-immune caractérise une rupture de tolérance du système immunitaire vis-à-vis des composants du Soi.

Exemples de maladies auto-immunes : diabète insulino-dépendant (diabète de type 1), *myasthenia gravis*, polyarthrite rhumatoïde

2.1.2. Quelles sont les caractéristiques des paramètres érythrocytaires de l'hémogramme lors d'une anémie hémolytique ?

Une anémie hémolytique est classiquement une anémie normocytaire à tendance macrocytaire lors de la régénération car la durée de vie érythrocytaire est diminuée.

Anémie : la concentration en hémoglobine est inférieure à la concentration physiologique inférieure (< 120 g.dm⁻³ chez la femme, < 130 g.dm⁻³ chez l'homme, < 140 g.dm⁻³ chez le nouveau-né, < 105 g.dm⁻³ chez la femme enceinte au troisième trimestre de grossesse).

- Normocytaire : le VGM est compris dans les valeurs physiologiques (VGM compris entre 80 et 100 fL).

2.1.3. Proposer une classification des anémies hémolytiques.

Le tableau ci-dessous est complété de nombreux exemples dont un seul suffit

		Exemples
Anémies hémolytiques héréditaires intracorpusculaires	Anomalies membranaires	- Maladie de Minkowski-Chauffard - Elliptocytose héréditaire
	Déficits enzymatiques	- Déficit en G6PDH - Déficit en pyruvate kinase
	Anomalies de l'hémoglobine	- Thalassémies - Drépanocytose et syndromes drépanocytaires
Anémies hémolytiques acquises extracorpusculaires	Allo-immunes	- Accidents d'incompatibilité transfusionnelle - Maladie hémolytique du nouveau-né
	Auto-immunes	-
	Immuno-allergiques	-
	Mécaniques	- - Valves cardiaques
	Infections bactériennes	- Syndrome hémolytique et urémique - Septicémie à <i>Streptococcus</i> spp. - Septicémie à <i>Staphylococcus</i> spp.
	Infections parasitaires	- - Paludisme
	Toxiques	- Industriels : plomb, hydrogène arsenié - Médicaments - Morsures de serpents - Piqûres de guêpes
Physiques	- Brûlures étendues - Solutés hypotoniques	

Question 2.2. Aspects biochimiques

2.2.1. L'hémolyse intravasculaire a comme conséquence la libération du contenu érythrocytaire dans le plasma, d'où :

- **libération de LDH** → augmentation de la concentration d'activité catalytique de la LDH dans le plasma
- **libération d'hémoglobine** → dégradation de Hb → production de bilirubine → augmentation de la concentration de la bilirubine non conjuguée dans le plasma

2.2.2. Devenir de la bilirubine non conjuguée :

- **Conjugaison à l'acide glucuronique dans le foie** → bilirubine conjuguée
- **Élimination** de la bilirubine conjuguée (hydrosoluble) par **voie biliaire**, passage dans l'intestin grêle, transformation en urobilinogène.
- Réabsorption d'une partie de l'urobilinogène dans le sang de la veine porte et élimination urinaire → urobiline.
- Transformation en stercobilinogène dans l'intestin, élimination fécale → stercobiline.

En cas d'augmentation de la production de bilirubine, les capacités de conjugaison hépatique sont dépassées → **hyperbilirubinémie** (due à l'augmentation de la bilirubine libre dans le plasma) → **ictère**.

2.2.3. Isoenzymes de la LDH

2.2.3.1. On appelle isoenzymes des enzymes polymériques qui catalysent la même réaction mais qui ont des structures et des propriétés physicochimiques différentes : ce sont des oligomères formés par l'association de monomères codés par des gènes différents, dont l'expression est variable selon les tissus ; les isoenzymes sont donc spécifiques d'organes.

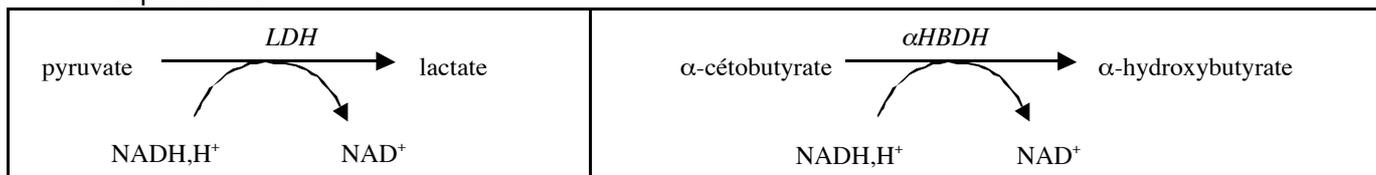
2.2.3.2. La LDH est constituée de 4 sous-unités de 2 types différents ; il existe donc 5 isoLDH :

H ₄	H ₃ M	H ₂ M ₂	HM ₃	M ₄
----------------	------------------	-------------------------------	-----------------	----------------

2.2.3.3. Les sous-unités H et M diffèrent par quelques acides aminés et n'ont donc pas le même pH isoélectrique → les tétramères, formés de l'association de H et M dans des proportions différentes, ont aussi des pHi différents → les isoLDH ont donc des charges électriques différentes et migrent à des vitesses différentes dans le champ électrique.

2.2.3.4. Dosage de la LDH et de l' α HBDH

Équations :



Longueur d'onde utilisée : 340 nm, pic d'absorption spécifique du NADH
L'absorbance diminue car le NADH est consommé au cours de la réaction.

3. Applications thérapeutiques (24 points)

3.1. Prévention et traitement du tétanos

3.1.1. Une anatoxine est une toxine détoxifiée, toxine ayant perdu son pouvoir antigénique en conservant son pouvoir immunogène.

3.1.2. Le tétanos débute par la pénétration du bacille, *Clostridium tetani*, par une blessure contaminée, le bacille provenant de la terre, des matières fécales ou même commensal des muqueuses digestives. La multiplication du bacille reste très localisée au point de pénétration mais il produit une toxine qui diffuse vers les neurones, en particulier des neurones inhibiteurs de la moelle épinière. Pénétrant dans les terminaisons axoniques, il bloque la fusion des vacuoles de neuromédiateur et de la membrane présynaptique par protéolyse de protéines membranaires. Les désordres qui s'ensuivent sont des contractions généralisées et anarchiques des muscles pouvant conduire à l'arrêt respiratoire, à la constriction du larynx, à un épuisement majeur du malade. La mort est alors très fréquente en absence de soins intensifs et de neutralisation de la toxine.

3.1.3. Les gammaglobulines antitétaniques permettent de limiter l'évolution de la maladie car elles neutralisent la toxine, cause des troubles. Mais l'injection doit être faite au plus vite après la blessure pour l'individu non vacciné car une fois dans les neurones la toxine ne peut plus être cible des anticorps.

3.2. Intérêt de la vaccination anti-*Haemophilus influenzae* sérotype b dans la prévention des méningites chez le jeune enfant

3.2.1. *Haemophilus influenzae* est un bacille Gram négatif, le sérotype b est une souche capsulée. Le vaccin a pour objectif de prévenir les méningites dues à ce germe, par la production d'anticorps.

Sa capsule est de nature polysidique. Elle possède un rôle antiphagocytaire : les bacilles ne pourront être ingérés par les phagocytes et vont pouvoir se multiplier dans les liquides extracellulaires.

Streptococcus pneumoniae possède aussi une capsule de même nature et est un des grands agents des méningites.

3.2.2. Dans le cas de méningite aiguë à *Haemophilus influenzae*, le LCR présente de nombreux granulocytes neutrophiles donnant un aspect trouble au liquide.

3.2.3. Pour mettre en évidence rapidement une bactérie on utilise des techniques immunologiques. Pour le LCR, des latex sensibilisés par des immunoglobulines spécifiques permettent la mise en évidence des antigènes solubles ou non présents dans le liquide. On dépose donc une goutte de LCR et une goutte de latex. Le mélange est assuré par un agitateur et on observe rapidement la présence ou non d'une agglutination (ou coagglutination si les antigènes sont particulaires).

3.2.4. Le milieu utilisé pour le LCR est un milieu non sélectif, la gélose chocolat supplémentée (ou Gélose chocolat supplémentée ou + Polyvitex...). Ce milieu est une base peptonée riche additionnée d'hémoglobine dénaturée par la chaleur de l'autoclave et additionné d'un supplément contenant du glucose, du fer III et de nombreux facteurs de croissance (acides aminés, coenzymes ou précurseurs et notamment le NAD, bases azotées...); il est incubé en atmosphère humide, sous CO₂, en aérobiose à 37°C (étuve à CO₂).

3.2.5. Les critères fondamentaux d'identification sont :

- pour le genre *Haemophilus*, : bacilles Gram -, ne cultivant pas sur milieu ordinaire car ayant besoin de NAD et/ou d'hémine.

- pour l'espèce *Haemophilus influenzae*: *Haemophilus*, ayant besoin de NAD ET d'hémine, (souvent capsulé).

3.2.6. Le test de détection rapide des β -lactamase utilise une céphalosporine chromogène : les bactéries possédant l'enzyme hydrolyse le réactif en produisant une molécule colorée. Le test est commercialisé sous la forme d'un disque utilisé comme les disques oxydase.

3.3. Vaccination anti-bilharzirose

De nombreuses recherches portent actuellement sur la mise au point de vaccins antiparasitaires en particulier contre les bilharzioses.

3.3.1. Les parasites responsables des bilharzioses appartiennent au genre *Schistosoma*.

3.3.2. *Schistosoma* contamine l'homme par l'intermédiaire d'une forme larvaire, la furcocercaire issue d'un gastéropode aquatique, lui-même contaminé par les larves issues des œufs émis par l'homme dans ses selles ou ses urines. La furcocercaire traverse la peau par effraction cutanée avant de poursuivre par voie sanguine son invasion.

3.3.3. Cette parasitose sera diagnostiquée par l'examen cytobactériologique des urines : on découvre alors, à l'état frais, des œufs de taille importante (de l'ordre de 150 μm) présentant un éperon dans l'axe, et une larve ciliée. Ils peuvent être aussi découverts par des biopsies de la vessie en histologie.

4. Outils de diagnostic (24 points)

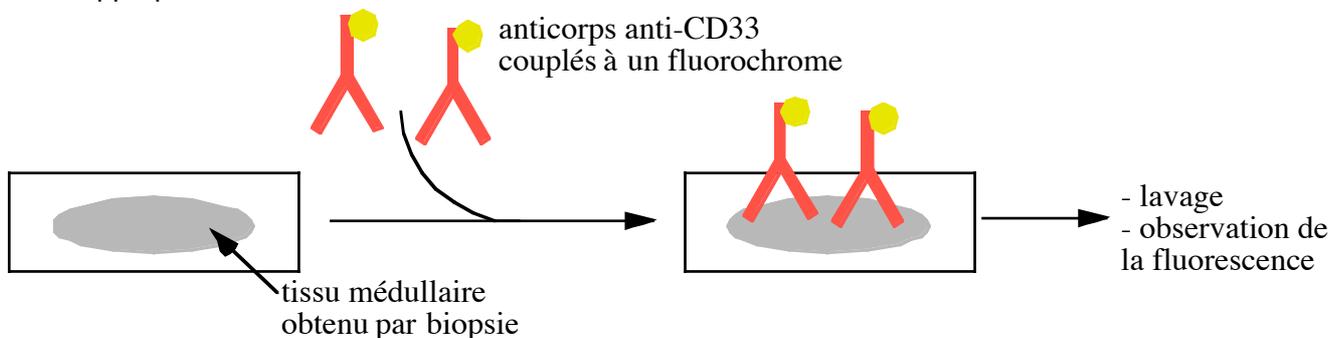
4.1. Les anticorps monoclonaux et la différenciation cellulaire

4.1.1. Définir le terme "anticorps monoclonal".

Un immunosérum monoclonal ne contient que des anticorps obtenus à partir d'un seul clone lymphocytaire B. Ce clone lymphocytaire, issu d'un seul lymphocyte B, produit des anticorps identiques de même spécificité.

4.1.2. Application à l'étude de l'érythropoïèse

4.1.2.1. Les antigènes membranaires de la lignée érythroblastique sont données en annexe 3. Les anticorps monoclonaux correspondant peuvent être utilisés pour mettre en évidence les antigènes membranaires des BFU E et CFU E. Présenter le principe et les modalités de l'immunofluorescence directe appliquée à la reconnaissance des BFU E.



4.1.2.2. Citer les critères d'identification, sur frottis coloré au MGG, des autres cellules de la lignée présentées dans le tableau (annexe 3).

- **Proérythroblaste** : taille de la cellule : environ 20 à 25 μm , forme du noyau : rond, chromatine fine, 1 ou 2 nucléoles, cytoplasme très basophile.
- **Érythroblaste basophile** : taille de la cellule : environ 15 à 20 μm , forme du noyau : rond, présence de masses chromatiniennes plus ou moins régulières, cytoplasme très basophile.
- **Réticulocyte et érythrocyte** : taille 7 à 8 μm , rond, cytoplasme éosinophile..

4.1.2.3. Représenter schématiquement le proérythroblaste.

Faire le dessin sans oublier la taille ou l'échelle.

4.1.3. Étude de la différenciation des cellules endothéliales obtenues en culture cellulaire

4.1.3.1. La culture des cellules endothéliales est réalisée en présence d'un milieu nutritif auquel on ajoute : du sérum de veau foetal, de la glutamine, de la pénicilline, de la streptomycine.

Le sérum de veau foetal apporte différents nutriments, en particulier cholestérol, mais contient surtout des facteurs de croissance cellulaire, protéines qui stimulent la multiplication cellulaire comme l'EGF (*Epithelium Growth Factor*). La glutamine est un acide aminé (non indispensable) capable de libérer de l'ammoniac utile à la cellule. Pénicilline et Streptomycine sont des antibiotiques antibactériens utiles pour éviter la multiplication bactérienne en cas de contamination de la culture.

4.1.3.2. Après lésions des vaisseaux, l'hémostasie primaire débute. Les cellules endothéliales libèrent notamment le facteur Von Willebrand. Expliquer le rôle de ce facteur dans l'hémostasie primaire et indiquer la conséquence physiologique de sa libération locale.

Le facteur von Willebrand est une glycoprotéine synthétisée par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes, sorte de colle entre le récepteur plaquettaire et le sous endothélium. Il permet donc aux thrombocytes d'adhérer au sous-endothélium exposé au flux sanguin. Cette adhésion est donc un phénomène local.

4.2. Sérodiagnostic de l'infection par le VIH

4.2.1. Électrophorèse des protéines du VIH 1

4.2.1.1. Facteurs intervenant sur la mobilité électrophorétique, dans le cas de l'électrophorèse de zone des protéines

La mobilité est le rapport de la vitesse de migration sur le champ électrique.

Charge	La mobilité est proportionnelle à la charge des protéines, qui détermine le sens et la vitesse de migration
Taille	La mobilité est inversement proportionnelle à la taille des protéines.
Viscosité	La mobilité est inversement proportionnelle à la viscosité du milieu.

4.2.1.2. Cas des protéines du VIH 1, choix du gel de polyacrylamide en présence de SDS :

- Le SDS confère une charge négative à toutes les protéines → migration vers l'anode.
- Le SDS donne la même densité de charge à toutes les protéines → la séparation n'est pas fonction de la charge
- Le gel de polyacrylamide se comporte comme un tamis moléculaire et ralentit la migration des macromolécules → séparation des protéines **en fonction de leur taille** (tamisage différentiel très important)
- Peu de courants liquidiens qui pourraient perturber la migration (pas d'électroendosmose et faible évaporation).

4.2.2. Un protocole de détection des anticorps sérique anti-VIH 1 par immunoempreinte est proposé (annexe 5).

4.2.2.1. Exposer le principe de la technique immunologique présentée en annexe 5.

Technique ELISA indirect, les anticorps anti-VIH-1 présents dans le sérum à tester reconnaissent les protéines du virus VIH-1 fixées sur la bandelette, et étant eux-même mis en évidence par l'utilisation d'anticorps anti-IgG humains marqués à la phosphatase alcaline.

4.2.2.2. Justifier les différents lavages.

- 1. Réhydratation des bandelettes.
- 2. Incubation des échantillons sériques de patients et de sérums de contrôle.
- 3. Lavage : ce lavage permet d'éliminer tous les constituants sériques qui ne se sont pas fixés sur les protéines du virus VIH-1 fixées sur la bandelette de nitrocellulose.
- 4. Incubation en présence d'anti-IgG humains conjugués à la phosphatase alcaline.
- 5. Lavage : ce lavage permet d'éliminer les anti-IgG humains conjugués à la phosphatase alcaline qui ne se sont pas fixés sur les complexes protéines du virus VIH-1 / anticorps anti-protéines du virus VIH-1.
- 6 Incubation en présence de 5-bromo, 4-chloro, 3-indolphosphate et de nitrobleu de tétrazolium.
- 7 Lavage : ce lavage permet d'éliminer les substrats chromogènes de la phosphatase alcaline n'ayant pas été transformés.
- 8 Lecture

4.2.2.3. Justifier l'emploi d'un sérum de contrôle positif, d'un sérum de contrôle négatif.

Le sérum contrôle négatif permet de s'assurer de la spécificité de la réaction : seuls les anticorps anti-VIH-1 peuvent être mis en évidence par ce test.

Le sérum contrôle positif permet de s'assurer de l'efficacité de la réaction : les anticorps anti-VIH-1 sont bien mis en évidence par ce test.

Mathématiques 2001

Exercice 1

Partie A

1.a. En faisant (1) – (2) dans le système précédent, on obtient :

$$\alpha'(t) - \beta'(t) = -0,032(\alpha(t) - \beta(t)) \text{ avec } f(t) = \alpha(t) - \beta(t) \text{ soit } f'(t) = \alpha'(t) - \beta'(t)$$

$$\text{soit } f'(t) = -0,032 f(t)$$

$$\text{ou } f'(t) + 0,032 f(t) = 0$$

Ainsi, f est bien solution de l'équation différentielle : $y' + 0,032 y = 0$

b. Les solutions de l'équation différentielle précédente sont les fonctions y définies par, si $t \geq 0$, $y(t) = C e^{-0,032 t}$ avec $C \in \mathbb{R}$

c. On a donc f définie par $f(t) = C e^{-0,032 t}$

$$\text{Or, } f(0) = \alpha(0) - \beta(0), \text{ soit } f(0) = 30 \text{ et } f(0) = C \text{ d'où } C = 30$$

$$\text{Ainsi, , si } t \geq 0, f(t) = 30 e^{-0,032 t}$$

2. F primitive de f vérifiant $F(0) = 0$

a. F est donc définie par $F(t) = -30/0,032 e^{-0,032 t} + k$ où $k \in \mathbb{R}$

$$\text{soit } F(t) = -937,5 e^{-0,032 t} + k$$

$$\text{Or, } F(0) = 0 \Leftrightarrow -937,5 + k = 0 \Leftrightarrow k = 937,5$$

$$\text{D'où, si } t \geq 0, F(t) = 937,5 (1 - e^{-0,032 t})$$

b. D'après (2), $\beta'(t) = 0,021 f(t)$ et β est donc une primitive de $0,021 f$.

$$\text{On a donc : , si } t \geq 0, \beta(t) = K + 0,021 F(t) \text{ où } K \in \mathbb{R}$$

$$\text{c. } \beta(0) = 0 \Leftrightarrow K + 0,021 F(0) = 0$$

$$\text{or } F(0) = 0 \text{ d'où } K = 0$$

$$\text{On en déduit : si } t \geq 0, \beta(t) = 10 + (0,021)(937,5)(1 - e^{-0,032 t})$$

$$\text{Soit, après calculs, si } t \geq 0, \beta(t) = 29,6875 - 19,6875 e^{-0,032 t}$$

Partie B

NB : Les expressions données concordent avec : $\beta(t) = 29,6875 - 19,6875 e^{-0,032 t}$ et $f(t) = 30 e^{-0,032 t}$.

1.

$$\text{Comme } \lim_{t \rightarrow \infty} e^{\frac{-4t}{125}} = 0, \text{ par somme et produit, } \lim_{t \rightarrow \infty} \alpha(t) = \frac{5 \times 95}{16}$$

$$\text{Soit } \lim_{t \rightarrow \infty} \alpha(t) = \frac{475}{16} (= 29,6875)$$

$$\text{De même, } \lim_{t \rightarrow \infty} \beta(t) = \frac{475}{16} (= 29,6875)$$

On en déduit que la droite d'équation $y=29,6875$ est asymptote (horizontale) des courbes représentatives de α et β au voisinage de $+\infty$.

2. • α est dérivable sur $[0 ; +\infty[$ et

$$\text{si } t \geq 0, \alpha'(t) = \frac{5}{16} (33) \left(\frac{-4}{125}\right) e^{\frac{-4t}{125}}$$

d'où si $t \geq 0$, $\alpha'(t) = -0,33 e^{\frac{-4t}{125}}$

Or si $t \geq 0$, $e^{\frac{-4t}{125}} > 0$ d'où $\alpha'(t) < 0$

On en déduit que α est strictement décroissante sur $[0 ; +\infty[$

• De même si $t \geq 0$, $\beta'(t) = \frac{5}{16}(-63)\left(\frac{-4}{125}\right)e^{\frac{-4t}{125}}$

D'où, si $t \geq 0$, $\beta'(t) = 0,63e^{\frac{-4t}{125}}$

Ainsi, si $t \geq 0$, $\beta'(t) > 0$ et β strictement croissante sur $[0 ; +\infty[$

NB : on peut dresser les tableaux de variation de α et β .

t	0	$+\infty$
$\alpha'(t)$		-
α	40	$475/16$
		↓

t	0	$+\infty$
$\beta'(t)$		+
β	10	$475/16$
		↑

3. Graphiques

- Dire que la différence des températures est inférieure à 1°C revient à dire : $\alpha(t) - \beta(t) \leq 1$ soit :

$$f(t) \leq 1 \Leftrightarrow 30e^{-0,032t} \leq 1 \Leftrightarrow e^{-0,032t} \leq 1/30 \Leftrightarrow -0,032t \leq \ln(1/30)$$

$$\Leftrightarrow -0,032 \leq -\ln(30) \text{ (croissance de la fonction ln)}$$

$$\Leftrightarrow t \geq \frac{\ln 30}{0,032} \text{ (avec } \frac{\ln 30}{0,032} = 106,3\dots)$$

C'est donc à partir de $t=107$ s (valeur arrondie à l'unité) que la différence de température sera inférieure à 1°C .

NB : Cette valeur est cohérente avec les graphiques, la différence de température correspondant à la « distance » entre les deux courbes.

Exercice 2

Partie A

Y : variable aléatoire qui, à tout échantillon de taille n, associe le nombre de succès du magicien.

1.

- $n=20$

a. Chaque tirage élémentaire permettant de constituer l'échantillon peut déboucher sur deux et seulement deux résultats :

- Le magicien donne une réponse juste : probabilité $P = 1/2$
- Le magicien se trompe : probabilité $q=1-p = 1/2$

D'après l'énoncé, les tirages élémentaires sont indépendants (tirages avec remise).

Ainsi, Y suit une loi binomiale de paramètres : $n=20$ et $p=1/2$: $B(20 ; 1/2)$

b.

▪ $P(Y = 15) = C_{20}^{15} \left(\frac{1}{2}\right)^{15} \left(\frac{1}{2}\right)^{20-15}$ soit $P(Y = 15) = C_{20}^{15} \left(\frac{1}{2}\right)^{20}$

▪ À la machine on trouve : $P(Y=15)=0,01479$ à 10^{-4} près.

2. $n = 100$;

Y est approchée par Z suivant une loi normale $N(m ; \sigma)$.

a. Comme : $E(Y)=np=100 \times 1/2=50$ et $\sigma(Y) = \sqrt{np(1-p)} = \sqrt{100 \times 1/4} = 5$, les paramètres de la loi normale seront , par conservation de l'espérance et de l'écart type : $m = 50$ et $\sigma = 5$.

Y est donc approchée par Z suivant la loi normale : $N(50 ; 5)$.

b. Y suit une loi discrète et est approchée par Z suivant une loi continue : on est donc amené à effectuer une correction de continuité :

$P(Y > 60)$ est approchée par $P(Z > 60,5)$

Posons $T = (Z - 50)/5$, on a T qui suit une loi normale centrée réduite $N(0 ; 1)$

$P(Z > 60,5) = P((Z - 50)/5 > (60,5 - 50)/5) = P(T > 2,1) = 1 - P(T \leq 2,1)$ avec $\pi(2,1) = 0,9821$ par lecture des tables

= 0,0179 à 10^{-4} près

Ainsi, $P(Y > 60)$ est approchée à 10^{-4} près par 0,0179.

Partie B

1 Sous H_0 , $p = 1/2$ et, compte tenu de $n = 100$, $\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} = 0,05$

D'où F suit, sous H_0 , la loi normale $N(0,5 ; 0,05)$

Posons $T = (F - 0,05)/0,05$; T suit alors la loi normale $N(0 ; 1)$.

On a :

$$P(F \leq \frac{1}{2} + h) = 0,95 \Leftrightarrow P\left(\frac{F - 0,5}{0,05} \leq \left(\frac{\frac{1}{2} + h - 0,5}{0,05}\right)\right) = 0,95$$

$$\Leftrightarrow P\left(T \leq \frac{h}{0,05}\right) = 0,95 \Leftrightarrow \pi\left(\frac{h}{0,05}\right) = 0,95$$

Or, par lecture des tables, compte tenu de : $\pi(1,64) = 0,9495$ et $\pi(1,65) = 0,9505$, on prendra $\pi(1,645) = 0,95$

$$D'où \quad P(F \leq \frac{1}{2} + h) = 0,95 \Leftrightarrow \pi\left(\frac{h}{0,05}\right) = \pi(1,645) \Leftrightarrow \frac{h}{0,05} = 1,645$$

$$\Leftrightarrow h = 1,645 \times 0,05 \Leftrightarrow h = 0,08225$$

En conséquence, $P(F \leq \frac{1}{2} + h) = 0,95$ lorsque $h = 0,082$ à 10^{-3} près.

2. D'après de qui précède, sous H_0 , $P(F \leq 0,582) = 0,95$. On peut alors énoncer la règle d'utilisation du test :

Notons f la valeur prise par F lors de l'étude d'un échantillon de taille 100.

- Si $f \leq 0,582$, on accepte H_0 et l'on considère que le magicien est un imposteur.
- Si $f > 0,582$, on rejette H_0 , on accepte H_1 et l'on considère que le magicien n'est pas un imposteur.

3. Pour l'échantillon étudié, $f = (64/100) = 0,64$.

Comme $0,64 > 0,582$, on rejette H_0 et on accepte H_1 .

Au seuil de 5 %, on considère que le magicien n'est pas un imposteur.

TABM2001

Microbiologie - Parasitologie

1. Liquide d'épanchement

La plupart des organes sont « emballés » dans un tissu conjonctif appelé séreuse. Les deux feuillets de conjonctif formant la sorte de sac d'emballage sont séparés par un liquide. C'est le cas du liquide pleural (plèvres du poumon), du liquide synovial des articulations, du liquide péritonéal, du liquide péricardiaque.

Une accumulation anormale du liquide est qualifiée de liquide d'épanchement.

2. Aminosides et Streptococcus

2.1. L'antibiogramme de *Streptococcus* nécessite une gélose de Mueller Hinton additionnée de 5 % de sang, incubée en atmosphère CO₂ ou en anaérobiose. L'inoculum est riche.

2.2. Les *Streptococcus* présentent une résistance naturelle vis-à-vis des aminosides : ces derniers pénètrent habituellement par la chaîne respiratoire absentes des *Streptococcus*. Les *Streptococcus* sont donc insensibles aux concentrations thérapeutiques de ces antibiotiques. Une haute concentration d'antibiotique permet la pénétration de l'antibiotique à des doses efficaces. Elle permet de distinguer deux types de résistance :

- de bas niveau de résistance car présentant une sensibilité aux aminosides à forte concentration : ces *Streptococcus* possèdent des récepteurs ribosomiques fonctionnels aux aminosides.
- de haut niveau de résistance car ne possédant pas de récepteurs ribosomiques aux aminosides ou possédant un autre mécanisme de résistance, enzymatique par exemple.

L'intérêt de cette distinction est de permettre un traitement des *Streptococcus* aux aminosides en association avec des β-lactamines car alors les aminosides pénètrent plus facilement : le traitement double sera synergique pour les *Streptococcus* de bas niveau de résistance et restera inutile pour les *Streptococcus* de haut niveau de résistance.

2.3. Les disques fortement chargés permettent de détecter les hauts niveaux de résistance, les disques simples la résistance normale. Ici, la souche présente un bas niveau de résistance aux deux aminosides, gentamycine et streptomycine. Comme elle est sensible aux β-lactamines testées, l'association devrait être synergique.

3. Le milieu CLED

- Pour les urines, ce milieu non sélectif permet la culture de la plupart des germes responsables d'infections urinaires (*E. coli* et autres *Entérobactéries*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*...).
- La mise en évidence du caractère lactose oriente le diagnostic.
- La faible teneur en électrolytes évite l'envahissement par *Proteus*.
- Le dépôt de 10 µL et l'étalement permettent, à l'aide d'abaques, la numération des germes.

4. Critères cyto bactériologiques d'une infection urinaire

On doit :

- **numérer les germes présents.** L'infection bactérienne est déclarée (sous réserve de prélèvement et de conservation corrects) au dessus de 10⁵ germes par mL. Entre 10⁴ et 10⁵ germes par mL, il y a doute nécessitant un nouveau prélèvement. Au-dessous de 10⁴, pas d'infection sauf cas particulier de germe ne cultivant pas sur le milieu d'isolement (rares *Haemophilus* et surtout Mycobactéries tuberculeuses). La confrontation avec la numération leucocytaire est essentielle à la conclusion.
- **numérer les cellules, hématies et leucocytes.** Les leucocytes signent la réaction inflammatoire au dessus de 10⁴ par mL. Les hématies montrent une hémorragie ou leur passage dans les glomérules qui sont donc altérés.
- observer les cylindres, surtout granuleux, leucocytaires et hématiques.

5. Cupule TRP.

5.1. La cupule TRP contient du tryptophane et probablement des peptones. La réaction en cause est la transformation (hydrolyse) du tryptophane en indole, pyruvate et ammoniac par le complexe tryptophanase. La production d'indole est mise en évidence par addition du réactif de Kovacs (ou du réactif de James) qui devient rouge après avoir extrait l'indole du milieu ou reste incolore si l'indole n'est pas produit.

5.2. La galerie API20NE est incubée dans des conditions aérobies à 30°C (température à laquelle est conçue la base de données).

NDLR : Toutefois, l'incubation à 37°C donne les mêmes résultats, en général, si la souche testée cultive à cette température. Il n'empêche qu'il faut suivre le protocole préconisé.

6.

6.1. Deux bactéries sont responsables de l'angine de Vincent : l'association fusospirillaire. Il s'agit d'un *Fusobacterium* (bacille) et de *Borellia* (ou *Treponema*) *vincentii* (spirochète).

6.2. L'angine de Vincent est diagnostiquée comme une angine ulcéronécrotique à l'aspect des amygdales, une forte odeur nausabonde, et une coloration de Gram montrant l'association des deux bactéries. La mise en culture n'est pas réalisée en pratique courante.

7. E. coli O157

7.1. 0 157 signifie que cette bactérie porte l'antigène pariétal O dit somatique (LPS) de n°157 (Ag de paroi).

7.2. Les colonies suspectes sont sorbitol négatif. L'indicateur étant le rouge neutre, elles sont basiques par l'utilisation des peptones et donc incolores ou jaunâtres. Les bactéries sorbitol + sont rouges par acidification.

7.3. Le principe du test au latex est l'utilisation de particules de latex sur lesquelles sont fixés des anticorps dirigés spécifiquement contre l'antigène O157, Ac fixés par le fragment Fc. Le mélange des bactéries et des particules sensibilisées va provoquer une coagglutination visible à l'œil nu. Il est préférable de tester la souche vis-à-vis des latex non sensibilisés pour éviter un faux positif lié à une coagglutination non spécifique.

8. Mycologie

8.1 Les différents genres de dermatophytes sont *Trichophyton*, *Epidermophyton* et *Microsporum*.

8.2 Document :

Nature du prélèvement Recherche demandée

Techniques		Mise en œuvre (cocher si nécessaire)	Précisions éventuelles
Aspect macroscopique du prélèvement		■	
Aspect microscopique du prélèvement	État frais	éventuellement	
	État frais au bleu	■	
	Coloration spéciale (préciser laquelle)		
	Recherche de capsules		
Mise en culture sur	milieu Sabouraud		
	milieu Sabouraud enrichi		
	milieu Sabouraud sélectif (préciser lequel)	■	chloramphénicol-gentamycine et éventuellement actidione
Incubation	15°C		
	25°C 27°C	■	
	37°C		
	44°C		
Observation de la culture après incubation de	24 heures		
	entre 4 à 7 jours	■	
Test de filamentation en sérum			
Recherche de chlamydo-spores sur milieu RAT			
Examen macroscopique de la culture	couleur endroit	■	
	couleur envers	■	
	aspect de surface	■	
Examen microscopique de la culture	Recherche de	macrospores	■
		microspores	■
		chlamydo-spores	■ (1)
	observation des filaments	■	
	étude de la tête aspergillaire	vésicule	
phialides			
Ensemencement d'une galerie d'identification (recherche de l'espèce)			

Nature du prélèvement Recherche demandée

(1) NDLR : certains dermatophytes présentent des chlamydo-spores.

9. Parasitologie

Kyste de <i>Giardia intestinalis</i>	kyste ovalaire de 15 µm environ, à quatre noyaux, avec un reste de flagelle coupant le kyste en deux. Sa coque est mince.
Corps en rosace de <i>Plasmodium malariae</i>	à l'intérieur d'une hématie de taille réduite, élément plurinucléé central. Pigments à gros grains.
Œuf de <i>Fasciola hepatica</i>	œuf de 150 µm environ, ovale, contenant un amas cellulaire et operculé.
Larve rhabditoïde d'anguillule	larve présentant deux renflements au niveau de l'œsophage (rhabditoïde), de 350 µm de long, très mobile à pharynx court..

Biochimie (22 points)

10. (2 points) Préparation d'une phase mobile pour chromatographie

10.1. Verser à l'éprouvette 60 mL de butanone-2, 20 mL d'acide acétique et 20 mL de méthanol, sous hotte aspirante avec des lunettes.

10.2. F=facilement inflammable. Xi=irritant. C=corrosif. T=toxique.

11. (2,5 points) Chromatographie sur couche mince (CCM)

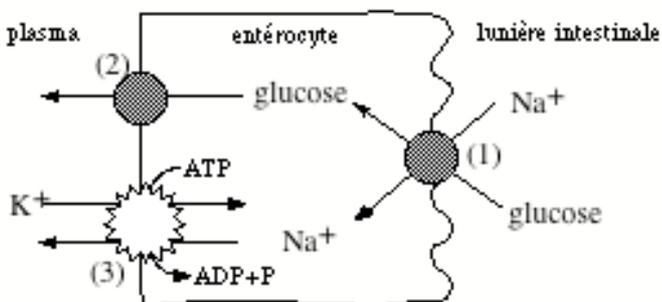
Principe : 2 forces en présence :

- force de rétention, liée à l'adsorption des glucides sur la phase stationnaire (silice réactivée).
- force d'entraînement, liée à la solubilité des glucides dans la phase mobile (mélange de solvants).

La résultante entre ces deux forces permet la migration différentielle et donc la séparation des glucides.

Rapport au front $R_f = \frac{h}{H}$ avec h = distance de migration du glucide
 H = distance de migration de la phase mobile

12. (3 points) Absorption intestinale du glucose



- côté apical : cotransport Na^+ -glucose (entrée du glucose contre le gradient de concentration, utilisant l'énergie du gradient de Na^+ : transport actif secondaire)
- côté basal : uniport (sortie du glucose vers le plasma, dans le sens du gradient de concentration : diffusion facilitée)
- pompe Na^+/K^+ ATPase : transport actif consommant de l'ATP, maintient la faible concentration intracellulaire de Na^+

13. (3 points) Hormones et calcémie

Deux hormones antagonistes sont responsables de la régulation de la calcémie :

-la parathormone est sécrétée en réponse à l'hypocalcémie → hormone hypercalcémiant

-la calcitonine est sécrétée en réponse à l'hypercalcémie → hormone hypocalcémiant

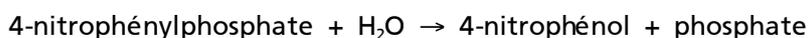
Tissus cibles : -tissu osseux (action sur l'ostéolyse et l'ostéogenèse)

-rein (action sur la réabsorption rénale des ions Ca^{2+})

-intestin (action sur l'absorption intestinale des ions Ca^{2+})

14. (7 points) La phosphatase alcaline (PAL)

14.1.Équation de réaction :



14.2.Sulfate de magnésium : apporte Mg^{2+} , cofacteur activateur métallique de la PAL.

14.3.Hémolyse gênante en raison de la libération de la PAL intra-érythrocytaire.

14.4. pH 10,5 : valeur proche du pH optimum (alcalin !) de la PAL, pour lequel l'activité enzymatique est maximale. En réalité, valeur supérieure au pH optimum de la PAL, pour éviter l'interférence due à la phosphatase acide.

14.5. Formule littérale:
$$catc = \frac{\Delta A}{\Delta t} \times \frac{1}{\varepsilon \times \ell} \times \frac{V_{mr}}{E_s} \times \frac{10^6}{60}$$

avec $\frac{\Delta A}{\Delta t}$ variation d'absorbance par minute

ε coefficient d'absorbance molaire du NADH en m^2/mol

ℓ trajet optique en m

V_{mr} (volume de mélange réactionnel) et E_s (prise d'essai de sérum) en mL

catc en nkat/L

14.6. Entre 30 et 37°C, l'activité enzymatique (constante de vitesse kcat) augmente avec la température, car on est en dessous de la température critique de dénaturation.

14.7. Avec un sérum de contrôle titré, on peut contrôler la précision (reproductibilité) et l'exactitude (justesse) de la méthode.

14.8. La PAL est un marqueur osseux et hépato-biliaire.

15. (3 points)

15.1. Bases puriques : adénine et guanine

15.2. Hyperuricémie → précipitation de l'acide urique, avec dépôts dans les articulations (goutte) et dans les voies urinaires (lithiases).

15.3. Chimiothérapie anticancéreuse → destruction massive de cellules → hypercatabolisme des acides nucléiques, donc des bases azotées → hyperproduction d'acide urique.

L'urate oxydase permet la destruction (oxydation) de l'acide urique.

16. (1,5 points) Contrôle de pipettes "automatiques"

Méthode : pesées d'eau distillée puis calcul de l'erreur de reproductibilité et de l'erreur de justesse.

Le calcul de l'erreur de justesse nécessite de connaître la masse volumique de l'eau, qui dépend de la température et de la pression atmosphérique.

Hématologie-Histologie (16 points)

17. Mégaloblastose médullaire par carence en vitamine B12

17.1. En prenant l'exemple d'un érythroblaste acidophile après coloration de May-Grünwald Giemsa, donner les caractéristiques cytologiques de cette pathologie.

Présence de mégaloblastes : très franche dissociation nucléo-cytoplasmique qui s'accroît avec la maturation. Un élément de grande valeur diagnostique est l'observation d'un nombre à peu près équivalent de mégaloblastes basophiles, polychromatophiles et acidophiles. Toutes les cellules de la lignée érythroïdique apparaissent "géantes".

17.2. Préciser les mécanismes par lesquels cette carence aboutit à la mégaloblastose.

La carence en vitamine B12 conduit à un trouble de synthèse de l'ADN, ce qui entraîne un ralentissement des mitoses alors que la production des ARNm et la production des protéines s'effectuent normalement : les cellules sont très grandes et à noyau immature.

Quand la concentration en hémoglobine dépasse une valeur seuil, elle renforce l'effet inhibiteur des mitoses donc l'agrandissement de la cellule.

18. Automate d'hématologie à impédance

Cet automate est basé sur la différence de conductivité entre la particule à analyser, peu conductrice, et le milieu diluant, très conducteur, dans lequel baignent les cellules. Un volume constant de suspension cellulaire est aspiré dans une sonde à travers un micro-orifice. De part et d'autre du micro-orifice est placée une électrode de platine. Entre les deux électrodes passe un

courant électrique d'intensité constante. Lorsqu'une particule traverse le micro-orifice, elle entraîne une diminution de la conductivité et donc une augmentation de la différence de potentiel entre les deux électrodes. Cette impulsion électrique est proportionnelle au volume de la particule.

L'automate détermine une valeur calculée de l'hématocrite, valeur calculée à partir du nombre d'hématies par litre de sang et du volume globulaire moyen :

$$Ht (L.L^{-1}) = VGM (L) \times \text{Concentration en hématies } (L^{-1}).$$

19. Coupe histologique

- Étape b : la fixation, première étape de la technique histologique, a pour but de protéger les tissus prélevés de l'autolyse. Les fixateurs utilisés, tout en provoquant la mort cellulaire, fixent les constituants cellulaires "en l'état". La fixation doit donc être réalisée immédiatement après le prélèvement. La fixation assure l'immobilisation des constituants cellulaires dans un état aussi voisin que possible de l'état vivant. Elle conduit notamment à une insolubilisation des protéines et à un blocage des réactions enzymatiques.
- Étape f : collage
- Étape g : après collage, on procède au déparaffinage et à l'hydratation des coupes avant coloration. La coloration ne peut en effet se faire en présence de paraffine, la plupart des colorants étant solubles en milieu aqueux.
- Étape h : coloration différentielle des principaux constituants cellulaires.
- Étape i : Montage des lamelles sur les lames.

20. Héparinothérapie

Dosage de l'antithrombine III : l'héparine, en se liant à l'antithrombine III, augmente de près d'un facteur 1000 la fixation de l'antithrombine III sur la thrombine, ce qui conduit à l'inactivation de cette dernière. Le dosage de l'ATIII permet donc de déterminer si la concentration plasmatique de cet inhibiteur est suffisante.

Numération des plaquettes : la détermination du nombre de plaquettes est importante car un des principaux risques lié à l'utilisation de l'héparine est la genèse d'une thrombopénie induite par l'héparine. Cette détermination permet donc de connaître le nombre de plaquettes circulantes avant l'application du traitement.

Lors de la surveillance du traitement, on réalise la détermination de l'héparinémie, du temps de céphaline activée et la numération des plaquettes :

- héparinémie : cette détermination est essentielle car elle permet de vérifier la concordance entre l'héparinémie et l'hypocoagulabilité globale ; elle reflète donc la sensibilité *in vivo* à l'héparine, celle-ci étant relativement imprévisible (grande variabilité interindividuelle dans la réponse anticoagulante à une héparinothérapie). Ce test est fondamental notamment lors de traitements utilisant des HBPM, le TCA étant relativement insensible à ces dernières.
- TCA : test de référence dans les héparinothérapies utilisant des héparines non fractionnées (HNF). L'allongement du TCA résulte essentiellement de l'inhibition de la thrombine, mais également de celle des facteurs Xa et IXa. La zone thérapeutique se situe entre deux et trois fois la valeur du TCA témoin.
- numération des plaquettes : cruciale, elle permet de détecter rapidement une éventuelle thrombopénie induite par l'héparine.

21. VS

L'anticoagulant utilisé lors de la réalisation de la VS est une solution de citrate trisodique à 3,8 %. La première lecture est effectuée après heure.

22. frottis vaginal coloré par Papanicolaou

Trois indices sont établis sur un frottis vaginal coloré par la technique de Papanicolaou, en évaluant le pourcentage respectif des populations suivantes :

- **indice éosinophilique (IE)** : pourcentage des cellules à cytoplasme éosinophile ;
- indice caryopycnotique (IK) : pourcentage des cellules à noyau pycnotique (à cytoplasme éosinophile ou cyanophile) ;
- indice oestrogénique (IO) : pourcentage des cellules superficielles éosinophile à noyau pycnotique.

Le nombre des cellules éosinophiles augmente sous l'action de l'oestradiol (phase folliculaire). Le nombre de cellules cyanophiles augmente sous l'action de la progestérone (phase lutéale). Ces indices permettent donc d'évaluer la période du cycle.

Immunologie (14 points)

23. MNI

Le sérodiagnostic de PAUL, BUNNEL et DAVIDSOHN est la méthode de référence dans le sérodiagnostic de la mononucléose infectieuse. Ce sérodiagnostic permet le titrage des anticorps sériques dits « anticorps hétérophiles ».

- anticorps hétérophiles : les anticorps hétérophiles sont des anticorps détectés lors de certaines pathologies, anticorps qui ne sont pas dirigés contre des déterminants antigéniques de l'agent causal, mais contre des antigènes dits antigènes hétérophiles.
- antigènes hétérophiles : les antigènes hétérophiles sont des antigènes retrouvés chez de nombreuses espèces phylogénétiquement éloignées. Il existe dans le sérum des anticorps naturels dirigés contre ces antigènes, anticorps (anticorps hétérophiles) dont le taux sérique augmente de façon importante lors de certaines pathologies comme la mononucléose infectieuse. Les deux principaux antigènes hétérophiles sont l'antigène de FORSSMAN et l'antigène de type MNI. L'antigène de FORSSMAN est un antigène présent sur les cellules de rein de cobaye, sur les hématies de mouton (GRM), sur les hématies humaines de groupe A et AB, sur diverses cellules de cheval (dont les hématies de cheval), de chien et de chat. Il est absent sur les hématies de boeuf. L'antigène de type MNI est présent sur les hématies de boeuf, sur les hématies de mouton, sur les hématies de cheval. Il est absent sur les cellules de rein de cobaye. Seule la détection des anticorps hétérophiles dirigés contre l'antigène de type MNI permet de conclure à une mononucléose infectieuse.

Le titrage des anticorps hétérophiles est réalisé en mettant le sérum à tester en contact avec des hématies de cheval. Le titrage des anticorps anti-antigène de type FORSSMAN est réalisé après adsorption préalable du sérum à tester sur des hématies de boeuf ; le titrage des anticorps anti-antigène de type MNI est réalisé après adsorption préalable du sérum à tester sur des hématies de cobaye.

24 Brucellose

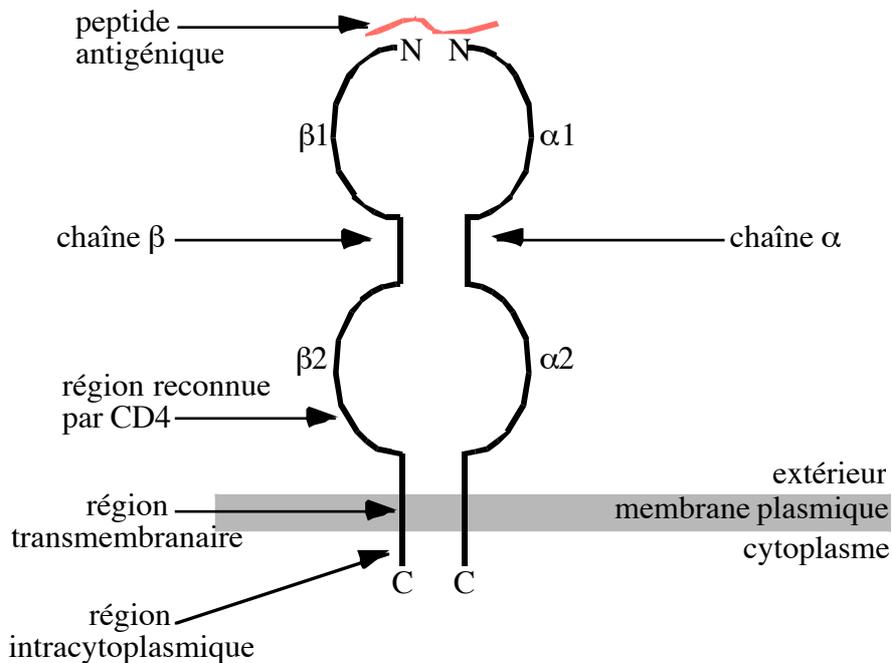
Les agglutinations faussement positives dans la méthode de WRIGHT sont essentiellement dues aux parentés antigéniques entre les *Brucella* et d'autres bactéries (*Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia...*).

Les agglutinations faussement négatives sont essentiellement dues à la présence d'anticorps bloquants (anticorps de la classe des IgG le plus souvent).

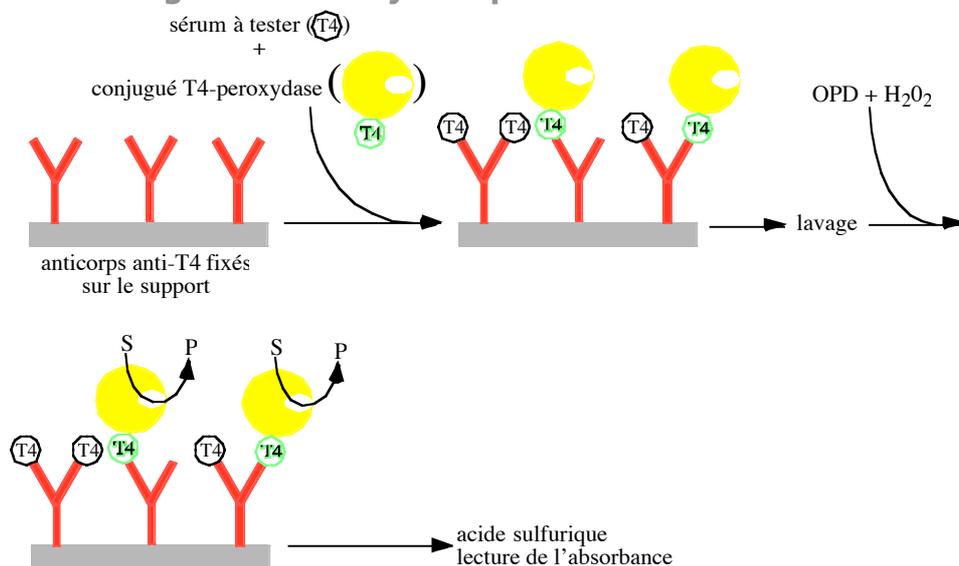
25. CMH II

Les molécules du CMH II sont des hétérodimères constitués d'une sous-unité α et d'une sous-unité β , chacune de ses deux sous-unités étant constituée de deux domaines extracellulaires (α_1 et α_2 pour la sous-unité α , β_1 et β_2 pour la sous-unité β), d'une région transmembranaire et d'une courte région cytoplasmique. Les deux sous-unités, glycosylées, sont reliées entre elles par des liaisons non covalentes. Les domaines α_1 et β_2 s'associent très étroitement pour former un sillon accepteur de peptides.

Les protéines du CMH II sont retrouvées exclusivement à la surface des cellules présentatrices de l'antigène professionnelles (macrophages, cellules dendritiques, lymphocytes B). Ces protéines interviennent dans la présentation de peptides antigéniques aux lymphocytes T auxiliaires. Le complexe CMH II - peptide est reconnu par le TCR, le co-récepteur CD4 introduisant la spécificité de reconnaissance du CMH II.

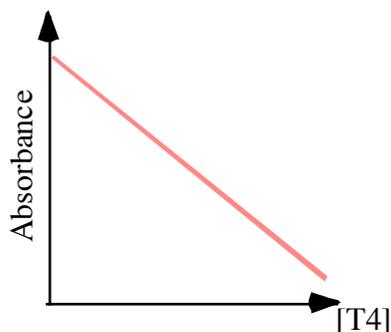


26. Dosage immunoenzymatique de T4



Il s'agit d'une technique ELISA par compétition, l'hormone T4 libre du sérum et le conjugué T4-peroxydase du raifort étant en compétition pour la fixation sur les anticorps anti-T4 adsorbés au support.

L'utilisation d'étalons T4 permet de construire la droite d'étalonnage $Absorbance = f([T4])$. La droite d'étalonnage obtenue aura l'allure suivante :



27. Immunité vaccinale

L'immunité induite par la vaccination doit être une immunité effective s'accompagnant d'une bonne mémoire immunitaire.

Vaccins sous-unités :

- anatoxine tétanique (vaccin anti-tétanos)
- polyosides de *Streptococcus pneumoniae* (vaccin anti-pneumocoque)
- polyosides de *Salmonella Typhi* Vi (vaccin anti-typhoïde)
- antigène HbS (vaccin anti-HBV)

Vaccins conjugués :

Ces vaccins permettent de pallier au fait que les polyosides sont essentiellement des antigènes T indépendants. Afin d'obtenir une réponse immunitaire efficace, des vaccins conjugués ont été développés en couplant les structures polyosidiques à des protéines porteuses.

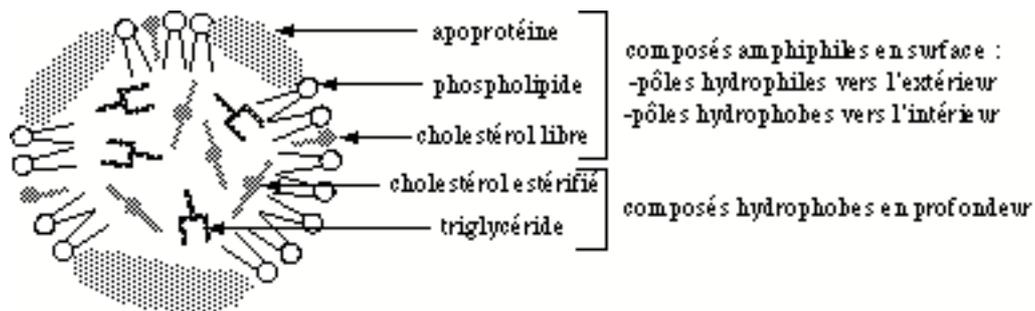
- polyosides d'*Haemophilus influenzae* b couplés à l'anatoxine tétanique.

BH2001

1. La plaque d'athérome (28 points)

1.1. Formation de la plaque d'athérome

1.1.1. Schématiser une lipoprotéine en indiquant ses divers constituants et en justifiant leur position respective.



1.1.2. Décrire succinctement ce processus de captation des LDL par de nombreuses cellules de l'organisme..

Captation des LDL par un mécanisme d'endocytose par récepteur :

- présence sur la membrane plasmique d'un récepteur spécifique des LDL (apoB)
- fixation de la LDL sur le récepteur
- internalisation par endocytose
- fusion de la vésicule d'endocytose avec un lysosome

1.1.3. Indiquer :

- le devenir des principaux constituants des LDL après leur captation ;
- la variation de la concentration en cholestérol intracellulaire ;
- la conséquence sur la régulation de son métabolisme.

.Après la captation des LDL par les cellules, les constituants sont dégradés par les enzymes lysosomiales :

- hydrolyse des apoprotéines en acides aminés
- hydrolyse des triglycérides en glycérol et acides gras
- intégration des phospholipides aux membranes
- hydrolyse du cholestérol estérifié en cholestérol + acides gras

L'apport de cholestérol aux cellules entraîne une augmentation de la concentration du cholestérol intracellulaire.

D'où inhibition de la biosynthèse du cholestérol (HMGCoA réductase) et augmentation de l'utilisation

du cholestérol (synthèse de stéroïdes, intégration aux membranes, estérification).

1.1.4. Comment les LDL sont-elles impliquées dans la formation de la plaque d'athérome ?

Les LDL sont responsables du dépôt de cholestérol dans la paroi des artères, à l'origine de la formation de la plaque d'athérome.

1.2. Agents infectieux incriminés dans la formation de la plaque d'athérome

1.2.1. Les cytomégalovirus

1.2.1.1. Deux virus appartenant à la famille des *Herpesviridae* : on pourra les choisir parmi les suivants : HHV1 et 2 (Herpes simplex 1 et 2), HHV3 (Virus de la varicelle-zona), HHV5 ou EBV (Epstein Barr Virus),...

1.2.1.2. Les virus enveloppés sont fragiles car la membrane de type unitaire est très sensible aux détergents en particulier le désoxycholate de sodium, et aux oxydants. Ces virus seront donc détruits dans le tube digestif. Leur transmission est donc généralement liée à des contacts rapprochés entre individus (rapports sexuels, baisers, matériels partagés...)

1.2.1.3. L'effet cytopathogène (ECP) d'un virus sur une cellule est constitué de l'ensemble des effets du virus sur le fonctionnement cellulaire, souvent visible par l'observation de la cellule infectée. Il s'agit par exemple d'inclusions cytoplasmiques, du refoulement de la chromatine nucléaire contre l'enveloppe nucléaire, de la formation de syncytiums...

Pour mettre en évidence les antigènes précoces dans le produit pathologique, des anticorps spécifiques peuvent être utilisés. La visualisation des immuns-complexes utilisera un immunomarquage. Ce sera par exemple un fluorochrome, ou un enzyme, ou une molécule radioactive (un radiochrome).

1.2.2. Les *Chlamydia*

1.2.2.1. Le cycle de multiplication des *Chlamydiae* est intracellulaire. La particule élémentaire de *Chlamydia* est phagocytée, mais résiste à la digestion. Elle se multiplie dans la vacuole, agrandissant celle-ci qui devient visible sous forme de corps réticulé. Après un certain temps, la vacuole éclate, provoque la lyse de la cellule et les particules élémentaires nouvelles issues des corps réticulés sont libérés dans le milieu extérieur.

1.2.2.2. L'échantillon contenant des *Chlamydiae* doit contenir des cellules puisque ces bactéries ont un cycle de multiplication uniquement intracellulaire. On doit donc utiliser une technique ramenant des cellules, brosses en particulier.

Les antibiotiques utilisés doivent pénétrer les cellules eucaryotes.

1.2.2.3. Le diagnostic peut utiliser l'immunofluorescence : le frottis portant les cellules est traité par des immunoglobulines spécifiques des *Chlamydiae*, puis par des immunoglobulines dirigées contre les précédentes mais parquées par un fluorochrome. Au microscope à fluorescence, on pourra détecter sur le frottis les corps réticulés dans les cellules infectées.

Il est possible d'utiliser d'autres techniques à choisir parmi : l'immunoenzymologie, l'amplification génique et hybridation avec des sondes spécifiques...

1.3. Intervention des plaquettes sanguines au niveau de la plaque d'athérome

1.3.1. Quels sont les stades de maturation des précurseurs médullaires des plaquettes ?

Le premier précurseur de la lignée thrombocytaire, morphologiquement identifiable sur frottis médullaire coloré par la méthode de May-Grünwald Giemsa, est le mégacaryoblaste. Le mégacaryoblaste est activement engagé dans un processus d'endomitose. Le précurseur suivant de la lignée est le mégacaryocyte basophile, cellule de grande taille à 8 ou 16N. Celui-ci, après maturation et endomitose, donne le précurseur suivant de la lignée : le mégacaryocyte granuleux (16N ou 32N). Le cytoplasme abondant regorge de granulations. Les mégacaryocytes granuleux représentent sur frottis médullaire 60 à 70% des précurseurs de la lignée thrombocytaire. Le mégacaryocyte thrombocyto-gène (32N ou 64N) est le dernier stade de maturation de la lignée thrombocytaire.

1.3.2. Citer, en précisant succinctement leurs rôles, les éléments structuraux des plaquettes qui sont impliqués dans l'hémostase.

- Récepteurs membranaires : deux récepteurs présents dans la membrane plasmique ont une importance cruciale :

- le complexe glycoprotéique gplb - gpIX : le complexe gplb-gpIX est le récepteur plaquettaire au facteur von Willebrand (FvW).
 - le complexe glycoprotéique gpIIb - gpIIIa : le complexe glycoprotéique gpIIb - gpIIIa activé est un récepteur au fibrinogène. Lorsque la plaquette est au repos, circulante dans le plasma, la glycoprotéine gpIIb-IIIa est sous une forme inactive. Environ 70% des complexes gp IIb-gpIIIa sont localisés dans la membrane plasmique. Les 30 % restants sont présents à la surface des granules α . Après activation des plaquettes les membranes des granules α fusionnent avec la membrane plasmique, augmentant ainsi le nombre de complexes gpIIb-gpIIIa à la surface de la plaquette.
- Contenu des granules : le cytoplasme contient de nombreuses granulations qui sont principalement de deux types : les granules denses et les granules α .

Contenu des granules denses	Contenu des granules α
<ul style="list-style-type: none"> - ADP - ATP - Ca^{2+} - Sérotonine 	<ul style="list-style-type: none"> - Fibrinogène - Facteur von Willebrand (vWF) - PDGF (Platelet Derived Growth Factor) - TGFβ (Transforming Growth Factor β) - Facteur V - KHPM (Kininogène de Haut Poids Moléculaire) - Protéine S

Les granules denses sont ainsi appelés car ils sont denses aux électrons en microscopie électronique, en raison de leur richesse en ions calcium et en ions phosphate. Le nombre total des granules denses est d'environ $5 \pm 0,6$ par plaquette. Ils contiennent notamment l'ADP, qui est un puissant chimio-attractant des plaquettes. L'ADP permet le recrutement des plaquettes environnantes après l'activation plaquettaire au site de la lésion vasculaire.

Les granules α représentent la majorité des granules intraplaquettaires. De nombreuses protéines sont contenues dans les granules α , parmi lesquelles on retrouve :

- des protéines d'adhésion : facteur von Willebrand notamment
- des facteurs de la coagulation : le fibrinogène et le facteur V notamment
- des facteurs de croissance (PDGF et TGF β)

Lorsque les plaquettes sont activées, elles déversent le contenu des granules au site d'activation.

1.3.3. Décrire le mécanisme d'adhésion des plaquettes au sous-endothélium.

Le sous endothélium mis à nu permet l'adhésion des plaquettes. Les plaquettes adhèrent aux fibres de **collagène** du sous-endothélium par l'intermédiaire d'une protéine plasmatique : le facteur **von Willebrand (vWF)**. Le facteur Von Willebrand est une glycoprotéine synthétisée par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes (on le retrouve aussi dans les granules α des plaquettes). Le vWF possède notamment deux sites distincts :

- ⇒ un site de fixation du collagène.
- ⇒ un site de fixation de la glycoprotéine gplb du complexe gp Ib-gp IX : ce complexe est le récepteur plaquettaire au facteur von Willebrand.

L'adhésion au sous-endothélium conduit à un changement de conformation du facteur von Willebrand, changement de conformation entraînant l'exposition d'un site de liaison au complexe glycoprotéique gplb-IX plaquettaire. Ceci permet l'adhésion initiale des plaquettes.

NDLR : la suite des événements est la suivante (non demandée ici)

L'adhésion plaquettaire entraîne de profonds bouleversements de la plaquette : de ronde elle devient sphérique, émet des pseudopodes et le contenu des granules est déversé à l'extérieur au niveau du site d'adhésion : c'est l'activation plaquettaire. Après activation et dégranulation des plaquettes, les membranes des granules α fusionnent avec la membrane plasmique, augmentant le nombre de récepteurs au fibrinogène en surface. Au cours de l'activation plaquettaire les complexes glycoprotéiques gpIIb-gpIIIa subissent des changements de conformation qui les rendent aptes à fixer le fibrinogène.

1.3.4. Le test d'agrégation à la ristocétine permet de détecter une anomalie plasmatique. Préciser laquelle.

La question est ambiguë, le test d'agrégation à la ristocétine étant réalisé principalement dans le

cadre de la recherche d'une anomalie du récepteur plaquettaire au facteur von Willebrand. En effet, la mise en évidence d'une anomalie qualitative ou quantitative du facteur von Willebrand est réalisée à l'aide des quatre tests standards de l'hémostase : numération des plaquettes (normale), temps de saignement (augmenté), temps de céphaline activée (augmenté), temps de Quick (pourcentage d'activité prothrombinique normal).

Cependant, environ 20 % des cas de maladie de von Willebrand se caractérisent par un temps de saignement normal. D'autre part, le temps de saignement est par ailleurs test peu sensible et qui tend à être abandonné. Le test d'agrégation à la ristocétine permet alors de détecter une maladie de von Willebrand.

Les conditions opératoires du test d'agrégation à la ristocétine sont différentes selon que l'on recherche une anomalie du facteur von Willebrand ou une anomalie du récepteur plaquettaire au facteur von Willebrand :

- anomalie du récepteur plaquettaire au facteur von Willebrand : le test est réalisé en utilisant un plasma riche en plaquettes obtenu chez le patient ;
- anomalie du facteur von Willebrand : le test est réalisé en utilisant le plasma du patient et une suspension standard de plaquettes.

1.3.5. *L'activation plaquettaire permet la libération d'une prostaglandine : le thromboxane A₂ (TXA₂). Indiquer le rôle principal du TXA₂ dans le processus d'hémostase primaire.*

La plaquette activée produit un médiateur important, le thromboxane A₂ (obtenu à partir de l'acide arachidonique). Le TXA₂ est, comme l'ADP, un puissant médiateur de **l'agrégation plaquettaire**. Par ailleurs il exerce une **activité vasoconstrictrice importante**.

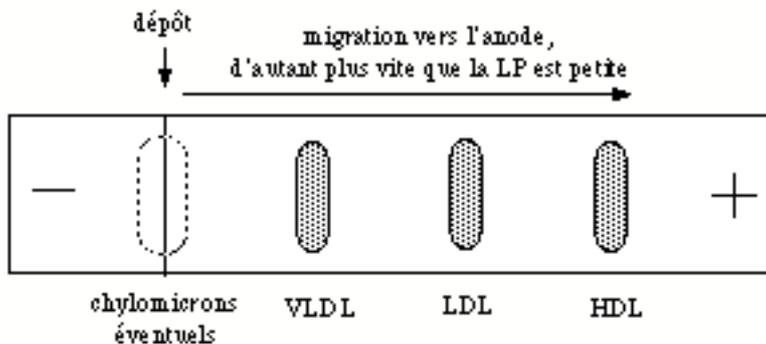
2. Modifications biochimiques au cours de l'infarctus (13 points)

2.1. Électrophorèse des lipoprotéines sur gel de polyacrylamide

2.1.1. *Présenter le principe de cette technique.*

- **migration** des lipoprotéines (LP) dans un champ électrique, selon leur **charge** :
pH de la solution tampon > pHi des LP → charge négative → migration vers l'anode.
- **séparation** des lipoprotéines en fonction de leur **taille** : le gel de polyacrylamide se comporte comme un tamis moléculaire et ralentit la migration des plus grosses lipoprotéines.

2.1.2. *Schématiser le résultat obtenu en précisant la position des différentes lipoprotéines.*



N.B. On peut aussi donner l'allure du tracé densitométrique.

2.1.3. *Indiquer les dosages permettant d'établir un risque lié aux LDL.*

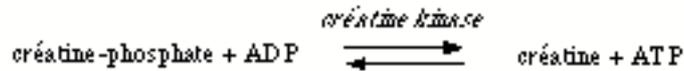
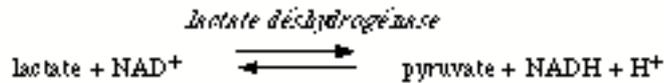
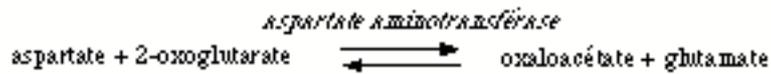
Dosages permettant d'établir un risque lié aux LDL : cholestérol total + apoprotéine B ou cholestérol LDL ou rapport cholestérol total/cholestérol HDL ou rapport apoB/apoA.

2.2. Profil enzymatique

2.2.1. *Expliquer cette augmentation de la concentration d'activité catalytique sérique de ces enzymes après l'infarctus.*

L'infarctus provoque une augmentation de perméabilité membranaire ou même une lyse des cellules cardiaques, qui libèrent leur contenu (dont les enzymes) dans le liquide extracellulaire. La diffusion de ces enzymes vers le plasma entraîne une augmentation de leur concentration d'activité catalytique.

2.2.2. Écrire la réaction catalysée par chacune de ces enzymes. Donner le rôle métabolique de la LDH et de la CK dans la cellule cardiaque.



La LDH permet l'utilisation métabolique du lactate par les cellules cardiaques. En cas d'infarctus, l'hypoxie entraîne au contraire la production de lactate (fermentation lactique).

La CK permet la régénération rapide d'ATP à partir de créatine phosphate, produisant l'énergie indispensable à la contraction du muscle cardiaque.

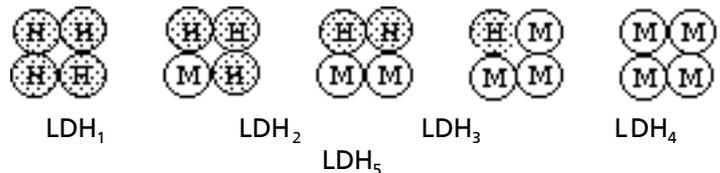
2.2.3.

2.2.3.1. Schématiser les différentes structures possibles pour chacune de ces enzymes. Indiquer le nom donné à ce type de structure et le définir.

3 structures possibles pour la CK :



5 structures possibles pour la LDH :



Ce sont des **isoenzymes** : enzymes qui catalysent la même réaction mais qui ont des structures et donc des propriétés physicochimiques différentes. Elles sont spécifiques d'organes.

La créatinine kinase est une enzyme monomérique constituée de deux sous-unités M et B. Selon le nombre de chacune de ses deux sous-unités constituant la CK, trois isoenzymes : M₂, MB, B₂.

La lactate deshydrogénase est une enzyme tétramérique constituée de deux sous-unités, H et M. Le gène codant la sous-unité H est principalement exprimé dans le tissu cardiaque, le gène codant la sous-unité M est principalement exprimé dans le tissu musculaire squelettique. Selon le nombre de chacune de ses deux sous-unités constituant la LDH, cinq isoenzymes sont obtenus : H₄ (LDH₁), H₃M (LDH₂), H₂M₂ (LDH₃), HM₃ (LDH₄), M₄ (LDH₅).

Les isoenzymes sont des enzymes catalysant la même réaction mais composées de sous-unités différentes et dont les gènes codant ces sous-unités sont exprimés spécifiquement dans certains tissus. Les isoenzymes présentent souvent des pHi assez différents pour les séparer par électrophorèse.

2.2.3.2. Préciser l'intérêt des dosages de la CK-MB et des LDH1 et LDH2 dans le diagnostic et le suivi de l'infarctus du myocarde.

Les isoenzymes CK-MB et LDH₁ et LDH₂ sont spécifiques du myocarde. Le dosage de ces isoenzymes est plus spécifique des affections cardiaques que le dosage de la CK et de la LDH totale.

L'augmentation de leur concentration d'activité catalytique dans le sérum permet le diagnostic de l'infarctus du myocarde.

Inversement la diminution de leur concentration d'activité catalytique dans le sérum permet de suivre la récupération du cœur.

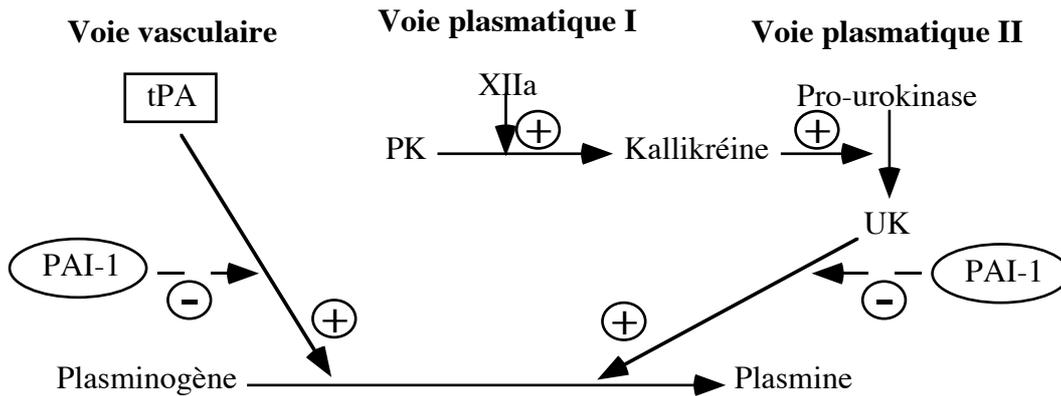
3. Traitement et prévention des récives (8 points)

3.1. Traitement

Le traitement d'urgence de la thrombose artérielle consiste à augmenter localement le processus

normal de la fibrinolyse. Indiquer les étapes de la fibrinolyse physiologique.

Trois voies physiologiques d'activation sont actuellement décrites. La voie vasculaire, faisant intervenir le tPA (tissue Plasminogen activator) est physiologiquement la voie majeure d'activation de la plasmine.



a) La voie vasculaire : activation par l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) :

Le tPA est une protéine de 527 acides aminés, principalement synthétisé par les cellules endothéliales, et dans une moindre mesure par les cellules de la population monocytaire. L'action du tPA sur le plasminogène est potentialisée par la présence de fibrine. En présence de fibrine l'affinité du tPA pour le plasminogène est 100 fois supérieure à celle en l'absence de fibrine, et la coupure activatrice du plasminogène devient effective. La fibrine est le principal stimulus de la fibrinolyse.

b) Les voies plasmatiques I et II

b-1) Le système pro-urokinase/urokinase : son rôle dans la fibrinolyse est très secondaire à celui joué par le tPA. En revanche l'urokinase assure essentiellement la génération de plasmine dans les processus impliquant la dégradation de la matrice extracellulaire.

b-2) Système activateur dépendant du facteur XII : le facteur XIIa intervient dans l'activation de la fibrinolyse. Il agit sur la prékallikréine pour la transformer en kallikréine; cette dernière activant la pro-urokinase en urokinase.

3.2. Prévention des récives

3.2.1. Antiagrégants

L'aspirine est un anti-agrégant plaquettaire. Indiquer à quel niveau elle intervient.

L'aspirine est un anti-agrégant plaquettaire. Indiquer à quel niveau elle intervient.

L'aspirine exerce un effet anti-plaquettaire en inactivant irréversiblement la cyclo-oxygénase constitutive des thrombocytes, première enzyme intervenant dans la voie de biosynthèse du TXA₂ à partir de l'acide arachidonique.

3.2.2. Anticoagulants

L'héparine permet d'éviter les récives et l'extension d'une thrombose.

3.2.2.1. Décrire le mode d'action *in vivo* de l'héparine.

L'héparine se lie à un domaine spécifique de l'ATIII (anti-thrombine III), modifiant ainsi sa conformation et accélérant de plus de 1000 fois la formation de complexes inactifs ATIII - thrombine.

3.2.2.2. Donner deux exemples d'héparine utilisables dans le cadre d'un traitement anticoagulant.

- Héparine Non Fractionnée (HNF).
- Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM).

3.2.2.3. Indiquer les risques liés à une héparinothérapie.

- Risques hémorragiques
- Thrombopénies induites par l'héparine

4. Complications (31 points)

4.1. Complications immunitaires en cas de transplantation cardiaque

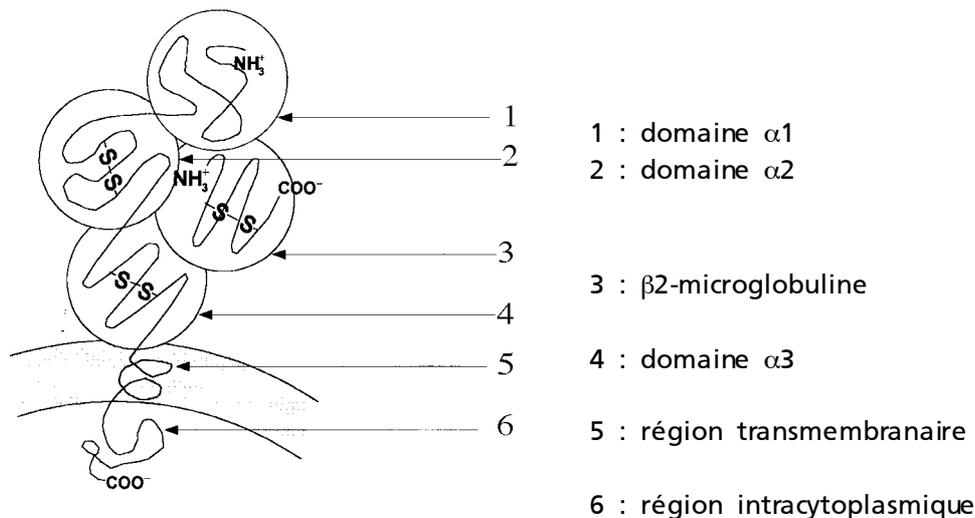
Une transplantation cardiaque est envisagée en cas d'insuffisance cardiaque sévère.

4.1.1. Citer les différents antigènes membranaires responsables du rejet d'un organe transplanté et indiquer sur quelles cellules ils sont localisés.

Les principaux allo-antigènes impliqués dans le rejet d'allogreffe sont :

- les allo-antigènes du système ABO(H). Ces allo-antigènes sont retrouvés à la surface de l'ensemble des cellules de l'organisme.
- les allo-antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité de type I. Ces allo-antigènes sont retrouvés à la surface de l'ensemble des cellules de l'organisme, à l'exception des hématies et des neurones.
- les allo-antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité de type II. Ces allo-antigènes sont retrouvés exclusivement à la surface des cellules présentatrices de l'antigène professionnelles : macrophages, cellules dendritiques, lymphocytes B.

4.1.2. La structure schématique d'un antigène d'histocompatibilité de classe I est représentée sur le document ci-joint. Annoter le schéma.



4.1.3. Exposer le principe du test de microlymphocytotoxicité utilisé pour l'identification des antigènes d'histocompatibilité de type I.

Le test de microlymphocytotoxicité consiste à mettre en présence les lymphocytes à étudier avec des anticorps monoclonaux de spécificité connue dirigés contre différentes molécules HLA-A ou HLA-B. Après incubation et lavage, une quantité standard de complément est ajoutée. Il s'agit donc d'un test de lyse, les cellules ayant été reconnues par des anticorps utilisés étant lysées par l'action du complément. Les cellules lysées sont "colorées" par un colorant comme le bleu trypan. Les cellules non lysées et donc non colorées ne possèdent pas l'allo-antigène recherché.

4.1.4. La cyclosporine est utilisée pour prévenir les rejets de greffe. Cette molécule inhibe la production d'interleukine 2 (IL2) par les lymphocytes T auxiliaires (LTa).

4.1.4.1. Indiquer les rôles des lymphocytes T auxiliaires engagés dans une réaction immunitaire spécifique d'un antigène.

Après reconnaissance du complexe CMH II-peptide et activation, les lymphocytes T auxiliaires entrent dans un programme de prolifération - différenciation. Au terme de ce programme les lymphocytes T auxiliaires, originellement "matures et naïfs" sont devenus "fonctionnels", c'est à dire sécréteurs de cytokines. Dans le cadre d'une réponse immunitaire humorale T dépendante, les cytokines produites sont principalement l'IL4, l'IL5, l'IL6 et l'IL10 ; dans le cadre d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire, la principale cytokine produite est l'IL2.

4.1.4.2. Préciser les rôles de l'IL2.

L'IL2 est un facteur de croissance essentiel des lymphocytes T auxiliaires et cytotoxiques activés. Elle stimule principalement la prolifération et la différenciation de ces populations cellulaires en lymphocytes T fonctionnels.

4.1.4.3. Expliquer les effets immunosuppresseurs de la cyclosporine.

La cyclosporine a un mécanisme d'action sélectif vis-à-vis des lymphocytes T activés, et notamment

des lymphocytes T auxiliaires activés. Elle se lie à un récepteur intracytoplasmique : la cyclophiline. Le complexe cyclosporine/cyclophiline bloque, par des mécanismes encore à l'étude et faisant vraisemblablement intervenir une liaison du complexe à la calcineurine, la transcription de nombreux gènes d'intérêt, notamment le gène codant l'IL2, le gène codant le récepteur à l'IL2.

4.2. Complications infectieuses

4.2.1. Les trois grandes catégories d'angines sont :

- les angines rouges (érythématopultacées) liées à de nombreux virus et au redoutable *Streptococcus pyogenes*.
- les angines à fausses membranes de la diphtérie (*Corynebacterium diphtheriae*) et de la MNI (virus d'Epstein Barr),
- l'angine ulcéronécrotique de Vincent (*Treponema* ou *Borrelia vincentii* et *Fusobacterium*)

4.2.2.

4.2.2.1. La coloration de Gram du prélèvement rhinopharyngé permet immédiatement de préciser la présence des *Streptococcus pyogenes* d'une part et des *Corynebacterium diphtheriae* d'autre part. Le traitement de la diphtérie est une URGENCE car la toxine risque de tuer le malade très vite.

4.2.2.2. Les milieux ensemencés seront :

- dans le cas d'une angine rouge : gélose au sang (frais) + ANC incubée en anaérobiose afin d'isoler les *Streptococcus* de façon sélective dans une flore variée..
- dans le cas d'une angine à fausses membranes : gélose de Tinsdale, milieu sélectif pour les corynébactéries si examen direct oriente vers cette pathologie.

4.2.3.

4.2.3.1. La particularité structurale des β -lactamines est d'être architecturées autour d'un noyau β -lactame, cycle à 4 éléments dont un azote.

4.2.3.2. Classification succincte des β -lactamines : elles sont divisées fondamentalement en Pénicilline (noyau β -lactame associé à un noyau à 5 éléments) et céphalosporine (noyau β -lactame associé à un noyau à 6 éléments). On peut éventuellement trouver des noyaux β -lactame isolés.

4.2.3.3. Les enzymes actives sur les β -lactamines sont les β -lactamases qui hydrolysent le noyau β -lactame.

4.2.3.4. On peut contourner l'action de telles enzymes de deux façons :

- en utilisant des inhibiteurs de ces enzymes comme l'acide clavulanique.
- en utilisant des β -lactamines n'induisant pas la sécrétion des β -lactamases pour les souches inductives. (bonus)

4.2.4.

4.2.4.1. L'agent infectieux d'une mycose buccale est le plus souvent *Candida albicans*.

4.2.4.2. Pour identifier cet agent il existe plusieurs protocoles possibles :

- isolement sur gélose Sabouraud puis identification par test de blastèse (formation de tubes de germination après incubation à 37°C dans du sérum humain moins de 2 heures)
- isolement sur milieux spéciaux chromogéniques mettant en évidence un enzyme spécifique de *Candida albicans*. (bétagalactosaminidase) éventuellement suivi du test de blastèse.
- Note : la recherche des chlamydospores est évocable mais la durée d'incubation étant de 48 heures, ce test n'est pas très adapté à la mycologie médicale. Il n'est pas non plus absurde d'évoquer l'ensemencement d'une galerie miniaturisée...

4.2.4.3. Des antifongiques sont utilisés dans les milieux de culture : c'est le cas de la nystatine et de la fungizone (Amphotéricine B); D'autres existent comme l'Éconazole, la 5-fluorocytosine....

ISBN 2-910069-33-8

9152910069330