

Les Annales du BTS Analyses de biologie médicale et ses corrigés ont été réalisés par Christine GAUFICHON CHARRIER (Niort) et Christel CHATELAIS (Toulouse), Assistées de Sandrine ALEXANDRE (Niort), François AIRAULT (Niort), Nathalia BAMBAGINI (Niort), Jean Henri CLERGEAUD (Niort).

M^{mes} Françoise DUMOULIN et Caroline PLATROZ (Lyon) en assurent la diffusion.

Rappelons que l'ensemble du travail réalisé est bénévole.
--

Photographies de couverture :

*Auteur de la photo de première de couverture (observation microscopique de *Schistosoma mansoni* coloré au M.I.F.) :* Christine GAUFICHON CHARRIER

Auteur de la photo de quatrième de couverture (sérogroupage Rhésus): Antoine GAUDIN

ANNALES DU BTS ANALYSES DE BIOLOGIE MÉDICALE (ABM)

Sessions 2022 et 2023

Nous avons rassemblé dans ces annales les sujets de la session du BTS ABM. À la suite de la demande des utilisateurs, nous avons ajouté des corrigés partiels de différentes épreuves. Ces corrigés n'ont pas de caractère officiel et existent grâce à la bonne volonté de quelques professeurs : des erreurs risquent de subsister.

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

<http://www.upbm.org>

De plus, d'anciennes annales sont téléchargeables sur ce site.

Vous pourrez transmettre vos commentaires par courriel à :

christine.gaufichon-charrier@ac-poitiers.fr

christel.chatelais@ac-toulouse.fr

Sommaire

ANNALES DU BTS ANALYSES DE BIOLOGIE MÉDICALE (ABM)	3
SESSIONS 2022 ET 2023	3
Nature des épreuves	5
Règlement d'examen	
Définition des épreuves	
SESSION 2022	12
E2 Mathématiques 2022	12
E3 Sciences Physiques et Chimiques 2022	19
E41 Biochimie 2022	28
E42 Microbiologie 2022	40
E43 Hématologie, Anatomopathologie, Immunologie 2022	54
SESSION 2023	65
E2 Mathématiques 2023	65
E3 Sciences physiques et chimiques 2023	70
E41 Biochimie 2023	79
E42 Microbiologie 2023	95
E43 Hématologie, Anatomopathologie et Immunologie 2023	109
E5 Analyses de Biologie Médicale	120
ÉLÉMENTS DE CORRIGES	121
SESSION 2022	122
E2 Mathématiques 2022 corrigé	122
E3 Sciences physiques et chimiques 2022 corrigé	126
E41 Biochimie 2022 corrigé	129
E42 Microbiologie 2022 corrigé	133
E43 Hématologie, Anatomopathologie, Immunologie 2022 corrigé	140
SESSION 2023	144
E2 Mathématiques 2023 corrigé	144
E3 Sciences physiques et chimiques 2023 corrigé	148
E41 Biochimie 2023 corrigé	152
E42 Microbiologie 2023 corrigé	155
E43 Hématologie Anatomopathologie et Immunologie 2023 corrigé	161

Définition de la nature des épreuves

RÈGLEMENT D'EXAMEN

Le tableau indique les différentes épreuves théoriques ou pratiques.

BTS Analyses de Biologie Médicale			Voie scolaire dans un établissement public ou privé sous contrat, voie de formation professionnelle continue dans un établissement public habilité, voie de l'apprentissage dans un établissement habilité		Formation professionnelle continue dans un établissement public habilité		Voie scolaire dans un établissement privé hors contrat, voie professionnelle continue dans un établissement non habilité, voie de l'apprentissage dans un établissement public non habilité ou une section d'apprentissage non habilitée, voie de l'enseignement à distance	
Épreuves	Unités	Coef	Forme	Durée	Forme	Durée	Forme	Durée
E1 Langue vivante étrangère	U1	2	CCF 2 situations d'évaluation		CCF 2 situations d'évaluation		CCF 2 situations d'évaluation	
E2 Mathématiques	U2	1	Ponctuelle écrite	2 h	CCF 2 situations d'évaluation		Ponctuelle écrite	2 h
E3 Sciences physiques et chimiques	U3	2	Ponctuelle écrite	2 h	CCF 2 situations d'évaluation		Ponctuelle écrite	2 h
E4 Bases scientifiques et technologiques de la biologie médicale		6			CCF			
E41 Biochimie	U41	2	Ponctuelle écrite	3 h	2 situations d'évaluation	3 h	Ponctuelle écrite	3 h
E42 Microbiologie	U42	2	Ponctuelle écrite	3 h	2 situations d'évaluation	3 h	Ponctuelle écrite	3 h
E43 Hématologie Anatomopathologie Immunologie	U43	2	Ponctuelle écrite	2 h	2 situations d'évaluation	2 h	Ponctuelle écrite	2 h
E5 (EPS) Analyses de biologie médicale		7	CCF	12 h max	CCF	12 h max		12 h max
E51 Analyses de biochimie médicale	U51	2,5	2 situations d'évaluation	4 h max	2 situations d'évaluation	4 h max	Ponctuelle pratique	4 h max
E52 Analyses de microbiologie médicale	U52	3	2 situations d'évaluation	6 h max	2 situations d'évaluation	6 h max	Ponctuelle pratique	6 h max
E53 Analyses d'hématologie et d'anatomopathologie médicales	U53	1,5	2 situations d'évaluation	3 h max	2 situations d'évaluation	3 h max	Ponctuelle pratique	3 h max
E6 Soutenance de rapport de stages	U6	3	Ponctuelle orale	45 min	CCF	45 min	Ponctuelle orale	45 min
Epreuves facultatives								
Engagement étudiant	U6	1*	Ponctuelle orale	20 min				
Langue vivante étrangère (LV2)	UF1	1*	Ponctuelle orale	20 min	CCF	20 min	Ponctuelle orale	20 min

* Seuls les points au-dessus de la moyenne sont pris en compte.

Pour être déclaré reçu, il suffit d'avoir la moyenne, soit au moins 210 points.

Aucune absence n'est admise.

Concernant la langue vivante obligatoire, de nombreuses langues sont possibles : *anglais, allemand, portugais, espagnol, arabe, polonais...* Il est également possible de passer une deuxième langue vivante étrangère facultative.

Pour les candidats n'ayant pas la moyenne (moins de 210 points), le jury examine les résultats obtenus et le livret scolaire. Si le candidat a obtenu la moyenne aux épreuves E4, E5 et E6 (moyenne des trois épreuves supérieure à 10/20), le jury l'autorise à passer des épreuves de contrôle de rattrapage.

Définition des épreuves

E1 Langue Vivante Étrangère

Objectifs

L'épreuve a pour but d'évaluer :

La compréhension de la langue écrite : Il s'agit de vérifier la capacité du candidat à exploiter des textes et/ou des documents de nature diverse, à caractère professionnel, en évitant toute spécialisation ou difficulté technique excessive ;

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

L'usage du dictionnaire bilingue est autorisé.

Les supports éviteront toute spécificité excessive mais traiteront de sujets qui, bien que généraux, seront susceptibles d'intéresser les STS Analyses de biologie médicale

Formes de l'évaluation

- Contrôle en cours de formation

L'unité de langue étrangère est constituée de deux situations d'évaluation, de pondération identique, correspondant aux deux compétences: compréhension de langue étrangère écrite et expression en langue étrangère écrite.

Première situation d'évaluation : compréhension de la langue étrangère écrite

Durée 1h, coefficient 1

La compréhension de langue étrangère écrite sera évaluée à partir d'un ou deux supports liés à la pratique professionnelle, par le biais de comptes rendus, réponses à des questions factuelles, rédigés en français ou en anglais, traductions...

Le candidat devra faire la preuve qu'il est capable de repérer des informations, les mettre en relation, les hiérarchiser.

Deuxième situation d'évaluation : expression en langue étrangère écrite

Durée 1h, coefficient 1

La capacité à s'exprimer en langue étrangère par écrit sera évaluée au moyen de : la production de notes, la rédaction de résumés ou de présentation de supports proposés, la rédaction de comptes rendus de supports proposés, la rédaction de messages.

Le candidat devra montrer qu'il est capable de : mémoriser, mobiliser des acquis, reformuler, combiner les éléments linguistiques acquis en énoncés pertinents et intelligibles, utiliser correctement et précisément des éléments linguistiques contenus dans le programme de seconde.

E2 Mathématiques

Finalités et objectifs de l'épreuve de 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 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).

Il s'agit donc 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 2 h, coefficient 1

Les sujets comportent des exercices de mathématiques portant sur des parties différentes du programme et qui 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 mathématique 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 deux situations d'évaluation, chacune comptant pour la moitié de la note attribuée à l'épreuve. Le niveau d'exigence doit être identique pour le contrôle en cours de formation et pour l'épreuve ponctuelle.

Ces situations d'évaluation, situées respectivement au cours des deuxième et troisième trimestres de la deuxième année, respectent les points suivants :

- ces évaluations sont écrites, la durée de chacune est voisine de celle correspondant à l'évaluation ponctuelle ;

- les situations d'évaluation comportent des exercices de mathématiques recouvrant une part très large du programme.

Dans chaque spécialité, les thèmes mathématiques mis en jeu portent principalement sur les chapitres les plus utiles pour les autres enseignements.

Lorsque ces situations d'évaluation s'appuient sur d'autres disciplines, aucune connaissance spécifique à ces disciplines considérées ne sera exigée.

E3 Sciences physiques et chimiques

Objectifs

L'évaluation des sciences physiques et chimiques a pour objet :

- d'apprécier la solidité des connaissances des candidats, 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 sur un sujet scientifique.

Formes de l'évaluation

- Ponctuelle : épreuve écrite, durée 2 h, coefficient 2

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 peut comporter l'analyse d'une situation expérimentale ou pratique 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 (BO N° 34 du 2 octobre 1986). En tête du sujet, il sera précisé si la calculatrice est autorisée ou interdite pendant 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.

- 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 ou technicité excessives.
- 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'usage de la calculatrice pendant les situations d'évaluation est défini par la réglementation en vigueur aux examens et concours relevant de l'éducation nationale.
- 6- La note finale sur vingt proposée au jury pour l'unité U3 est obtenue en divisant par deux le total des notes résultant des deux situations d'évaluation. Le résultat est arrondi au demi-point.

E4 Bases scientifiques et technologiques de la biologie médicale

Objectifs et finalités

L'épreuve a pour but de vérifier :

- le niveau et l'actualité des connaissances en biochimie, microbiologie, hématologie, anatomopathologie et immunologie ;
- l'aptitude à restituer ces connaissances dans le cadre de situations professionnelles ;
- l'aptitude à la réflexion et au raisonnement scientifique ;
- les qualités d'analyse et de synthèse ;

- la clarté et la rigueur de l'expression écrite et de la composition.

Unité 41 : Biochimie

Programme

La sous-épreuve de biochimie porte sur le programme du cours de biochimie et sur les principes des analyses et méthodologies au programme des activités technologiques en biochimie.

Formes de l'évaluation

- Ponctuelle : épreuve écrite, durée 3 h, coefficient 2

Le sujet peut comporter des questions indépendantes, des questions de synthèse. Il peut faire appel à l'analyse de modes opératoires ou de documents.

- Contrôle en cours de formation : épreuve écrite, durée 3 h pour chaque situation d'évaluation

Le contrôle en cours de formation comporte deux situations d'évaluation organisées dans l'établissement de formation par les professeurs responsables des enseignements. Les corps d'inspection veillent au bon déroulement du contrôle en cours de formation. Les candidats sont prévenus par convocation à l'avance de la date prévue pour leur évaluation.

Les deux situations d'évaluation, de poids identique, ont chacune une durée maximale de 3 heures et sont affectées globalement d'un coefficient 2. Elles sont organisées respectivement en fin de première année et en fin de seconde année.

La première situation d'évaluation porte sur les modules 1, 2, 3, 4 et 5 de biochimie.

La seconde situation d'évaluation porte sur les modules 6, 7 et 8 de biochimie.

À l'issue de chaque situation d'évaluation, dont le degré d'exigence est équivalent à celui requis pour l'épreuve ponctuelle correspondante, l'équipe pédagogique adresse au jury les sujets, les barèmes de correction et les fiches d'évaluation du travail réalisé par les candidats. Elle propose une note. Le jury pourra demander à avoir communication de tout autre document relatif à l'évaluation (copies...). Ces documents seront tenus à la disposition du jury et de l'autorité rectoriale pour la session considérée et cela jusqu'à la session suivante. Après examen attentif des documents fournis, le jury formule toutes remarques et observations qu'il juge utiles et arrête la note.

Unité 42 : Microbiologie

Programme

La sous-épreuve de microbiologie porte sur le programme du cours de microbiologie et sur les principes des analyses et méthodologies au programme des activités technologiques en microbiologie.

Formes de l'évaluation

- Ponctuelle : épreuve écrite, durée 3 h, coefficient 2

Le sujet peut comporter des questions indépendantes, des questions de synthèse. Il peut faire appel à l'analyse de modes opératoires ou de documents.

- Contrôle en cours de formation : épreuve écrite, durée 3 h, pour chaque situation d'évaluation

Le contrôle en cours de formation comporte deux situations d'évaluation organisées dans l'établissement de formation par les professeurs responsables des enseignements. Les corps d'inspection veillent au bon déroulement du contrôle en cours de formation. Les candidats sont prévenus par

convocation à l'avance de la date prévue pour leur évaluation.

Les deux situations d'évaluation sont affectées globalement d'un coefficient 2. Elles sont organisées respectivement en fin de première année et en fin de seconde année.

La première situation d'évaluation, d'une durée de 2 heures et affectée du coefficient 1, porte sur les modules 1, 2 et 3 de microbiologie.

La seconde situation d'évaluation, d'une durée de 3 heures et affectée du coefficient 2, porte sur les modules 4, 5, 6 et 7 de microbiologie.

À l'issue de chaque situation d'évaluation, dont le degré d'exigence est équivalent à celui requis pour l'épreuve ponctuelle correspondante, l'équipe pédagogique adresse au jury les sujets, les barèmes de correction et les fiches d'évaluation du travail réalisé par les candidats. Elle propose une note. Le jury pourra demander à avoir communication de tout autre document relatif à l'évaluation (copies...). Ces documents seront tenus à la disposition du jury et de l'autorité rectorale pour la session considérée et cela jusqu'à la session suivante. Après examen attentif des documents fournis, le jury formule toutes remarques et observations qu'il juge utiles et arrête la note.

Unité U43 : Hématologie, anatomopathologie et immunologie

Programme

La sous-épreuve d'hématologie, anatomopathologie et immunologie porte sur le programme des cours d'hématologie, d'anatomopathologie et d'immunologie et sur les principes des analyses et méthodologies au programme des activités technologiques en hématologie, anatomopathologie et immunologie.

Formes de l'évaluation

- *Ponctuelle* : épreuve écrite, durée 2 h, coefficient 2

Le sujet peut comporter des questions indépendantes, des questions de synthèse. Il peut faire appel à l'analyse de modes opératoires ou de documents.

- *Contrôle en cours de formation* : épreuve écrite, durée 2 h pour chaque situation d'évaluation

Le contrôle en cours de formation comporte deux situations d'évaluation organisées dans l'établissement de formation par les professeurs responsables des enseignements. Les corps d'inspection veillent au bon déroulement du contrôle en cours de formation. Les candidats sont prévenus par convocation à l'avance de la date prévue pour leur évaluation.

Les deux situations d'évaluation ont chacune une durée maximale de 2 heures et sont affectées globalement d'un coefficient 2. Elles sont organisées respectivement en fin de première année et en fin de seconde année.

La première situation d'évaluation, affectée d'un coefficient 1, porte sur les modules 1 et 4 d'hématologie et sur les modules 1 et 2 d'immunologie.

La seconde situation d'évaluation, affectée d'un coefficient 2, porte sur les modules 2 et 3 d'hématologie, sur le module d'anatomopathologie et sur les modules 3 et 4 d'immunologie.

À l'issue de chaque situation d'évaluation, dont le degré d'exigence est équivalent à celui requis pour l'épreuve ponctuelle correspondante, l'équipe pédagogique adresse au jury les sujets, les barèmes de correction et les fiches d'évaluation du travail réalisé par les candidats. Elle propose une note. Le jury pourra demander à avoir

communication de tout autre document relatif à l'évaluation (copies...). Ces documents seront tenus à la disposition du jury et de l'autorité rectorale pour la session considérée et cela jusqu'à la session suivante. Après examen attentif des documents fournis, le jury formule toutes remarques et observations qu'il juge utiles et arrête la note.

E5 Analyses de biologie médicale

Épreuve pratique, durée maximale 12 heures en évaluation ponctuelle, deux fois 12 heures en CCF, coefficient 7

Unité U51 : Analyses de biochimie médicale

Programme

La sous-épreuve "Analyses de biochimie médicale" porte sur le programme des activités technologiques des modules 2, 3, 5, 7 et 8 de biochimie.

Objectifs

La sous-épreuve a pour but de vérifier les savoir-faire dans le domaine des techniques de biochimie. L'épreuve de techniques de biochimie est essentiellement pratique. Elle donne lieu à la rédaction d'un compte rendu et peut faire appel à l'informatique. Elle peut comporter une partie écrite, soit préliminaire, soit intégré au compte rendu.

La sous-épreuve "Analyses de biochimie médicale" permet de vérifier les compétences C33 et éventuellement C36, mais aussi des compétences transversales aux trois sous-épreuves : C11, C12, C14, C31, C32, C37, C42, C43 et C52.

L'évaluation porte sur :

L'aptitude à utiliser des équipements (y compris informatiques), des appareillages et à mettre en œuvre des modes opératoires ;

L'organisation du travail ;

Le respect des conditions de sécurité et des bonnes pratiques de laboratoire ;

La précision et l'efficacité dans l'exécution ;

La qualité de la présentation, de l'interprétation et de l'exploitation des résultats.

Formes de l'évaluation

- *Ponctuelle* : épreuve pratique, durée maximale 4 h, coefficient 2,5

- *Contrôle en cours de formation* : épreuve pratique, durée maximale 4 h pour chaque situation d'évaluation

Le contrôle en cours de formation comporte deux situations d'évaluation organisées dans l'établissement de formation par les professeurs responsables des enseignements. Les corps d'inspection veillent au bon déroulement du contrôle en cours de formation. Les candidats sont prévenus par convocation à l'avance de la date prévue pour leur évaluation.

Les deux situations d'évaluation, de poids identique, ont chacune une durée maximale de 4 heures et sont affectées globalement d'un coefficient 2,5.

Elles sont organisées respectivement en fin de première année et en fin de seconde année.

La première situation d'évaluation porte sur le programme des activités technologiques des modules 2, 3 et 5 de biochimie.

La seconde situation d'évaluation porte sur le programme des activités technologiques des modules 7 et 8 de biochimie.

À l'issue de chaque situation d'évaluation, dont le degré d'exigence est équivalent à celui requis pour l'épreuve

ponctuelle correspondante, l'équipe pédagogique adresse au jury les sujets, les barèmes de correction et les fiches d'évaluation du travail réalisé par les candidats. Elle propose une note. Le jury pourra demander à avoir communication de tout autre document relatif à l'évaluation (copies...). Ces documents seront tenus à la disposition du jury et de l'autorité rectorale pour la session considérée et cela jusqu'à la session suivante. Après examen attentif des documents fournis, le jury formule toutes remarques et observations qu'il juge utiles et arrête la note.

Unité U52 : Analyses de microbiologie médicale

Programme

La sous-épreuve "Analyses de microbiologie médicale" porte sur le programme des activités technologiques des modules 2, 3, 4, 5, 6 et 7 de microbiologie.

Objectifs

Elle a pour but de vérifier les savoir-faire dans les domaines des techniques de microbiologie. L'épreuve de techniques de microbiologie est essentiellement pratique. Elle donne lieu à la rédaction d'un compte rendu et peut faire appel à l'informatique.

Elle peut comporter une partie écrite, soit préliminaire, soit intégrée au compte rendu.

La sous-épreuve "Analyses de microbiologie médicale" permet de vérifier la compétence C34 et éventuellement C36, mais aussi des compétences transversales aux trois sous-épreuves : C11, C12, C14, C31, C32, C37, C42, C43 et C52.

L'évaluation porte sur :

- l'aptitude à utiliser des équipements (y compris informatiques), des appareillages, et à mettre en œuvre des modes opératoires ;
- l'organisation du travail ;
- le respect des conditions de sécurité et des bonnes pratiques de laboratoire ;
- la précision et l'efficacité dans l'exécution ;
- la qualité de la présentation, de l'interprétation et de l'exploitation des résultats.

Formes de l'évaluation

- Ponctuelle : épreuve pratique, durée maximale 6 h, coefficient 3
- Contrôle en cours de formation : épreuve pratique, durée maximale 6 h pour chaque situation d'évaluation

Le contrôle en cours de formation comporte deux situations d'évaluation organisées dans l'établissement de formation par les professeurs responsables des enseignements. Les corps d'inspection veillent au bon déroulement du contrôle en cours de formation. Les candidats sont prévenus par convocation à l'avance de la date prévue pour leur évaluation.

Les deux situations d'évaluation, ont chacune une durée maximales de 6 heures et sont affectées globalement d'un coefficient 3. Elles sont organisées respectivement en fin de première année et en fin de seconde année.

La première situation d'évaluation est affectée du coefficient 1 et porte sur le programme des activités technologiques des modules 2 et 3 de microbiologie.

La seconde situation d'évaluation est affectée du coefficient 2 et porte sur le programme des activités technologiques des modules 4, 5, 6 et 7 de microbiologie.

À l'issue de chaque situation d'évaluation, dont le degré d'exigence est équivalent à celui requis pour l'épreuve ponctuelle correspondante, l'équipe pédagogique adresse

au jury les sujets, les barèmes de correction et les fiches d'évaluation du travail réalisé par les candidats. Elle propose une note. Le jury pourra demander à avoir communication de tout autre document relatif à l'évaluation (copies...). Ces documents seront tenus à la disposition du jury et de l'autorité rectorale pour la session considérée et cela jusqu'à la session suivante. Après examen attentif des documents fournis, le jury formule toutes remarques et observations qu'il juge utiles et arrête la note.

Unité U53 : Analyses d'hématologie et d'anatomopathologie médicales

Programme

La sous-épreuve "Analyses d'hématologie et d'anatomopathologie médicales" porte sur le programme des activités technologiques des modules 1, 2, 3 et 4 d'hématologie et sur le programme des activités technologiques d'anatomopathologie.

Objectifs

Elle a pour but de vérifier les savoir-faire dans le domaine des techniques d'hématologie et d'anatomopathologie. Elle donne lieu à la rédaction d'un compte rendu et peut faire appel à l'informatique.

Elle peut comporter une partie écrite, soit préliminaire, soit intégrée au compte rendu.

La sous-épreuve "Analyses d'hématologie et d'anatomopathologie médicales" permet de vérifier la compétence C35 et éventuellement C36, mais aussi des compétences transversales aux trois sous-épreuves : C11, C12, C14, C31, C32, C37, C42, C43 et C52.

L'évaluation porte sur :

- l'aptitude à utiliser des équipements (y compris informatiques), des appareillages, et à mettre en œuvre des modes opératoires ;
- l'organisation du travail ;
- le respect des conditions de sécurité et des bonnes pratiques de laboratoire ;
- la précision et l'efficacité dans l'exécution ;
- la qualité de la présentation, de l'interprétation et de l'exploitation des résultats.

Formes de l'évaluation

- Ponctuelle : épreuve pratique, durée maximale 3 h, coefficient 1,5
- Contrôle en cours de formation : épreuve pratique, durée maximale 3 h pour chaque situation d'évaluation

Le contrôle en cours de formation comporte deux situations d'évaluation organisées dans l'établissement de formation par les professeurs responsables des enseignements. Les corps d'inspection veillent au bon déroulement du contrôle en cours de formation. Les candidats sont prévenus à l'avance de la date prévue pour leur évaluation.

Les deux situations d'évaluation, ont chacune une durée maximales de 3h et sont affectées globalement d'un coefficient 1,5.

Elles sont organisées respectivement en fin de première année et en fin de seconde année.

La première situation d'évaluation affectée porte sur le programme des activités technologiques des modules 1 et 4 d'hématologie.

La seconde situation d'évaluation affectée porte sur le programme des activités technologiques des modules 2 et 3 d'hématologie et sur le programme des activités technologiques d'anatomopathologie.

À l'issue de chaque situation d'évaluation, dont le degré d'exigence est équivalent à celui requis pour l'épreuve ponctuelle correspondante, l'équipe pédagogique adresse au jury les sujets, les barèmes de correction et les fiches d'évaluation du travail réalisé par les candidats. Elle propose une note. Le jury pourra demander à avoir communication de tout autre document relatif à l'évaluation (copies...). Ces documents seront tenus à la disposition du jury et de l'autorité rectorale pour la session considérée et cela jusqu'à la session suivante. Après examen attentif des documents fournis, le jury formule toutes remarques et observations qu'il juge utiles et arrête la note.

E6 Soutenance de rapport de stages

Contenu de l'épreuve

L'épreuve consiste en une **soutenance orale** prenant appui sur un **rapport écrit**.

L'étudiant doit dans un premier temps présenter avec concision ses différents lieux de stage en dégagant les aspects essentiels de l'organisation du travail et de la démarche qualité. Il définit dans un deuxième temps **une problématique en relation avec les activités pratiques qu'il a réalisées**. Cette problématique peut prendre appui sur un support purement biologique (une pathologie...) ou sur un aspect plus technique ou technologique (comparaison d'automates...).

Le travail effectué dans le cadre du thème retenu, les résultats obtenus, les conclusions et les prolongements à envisager sont présentés au cours d'un exposé suivi d'un entretien avec le jury.

Les candidats se présentant à l'épreuve et n'ayant pas rédigé le rapport, support de l'évaluation, se verront attribuer la note 0 à l'épreuve E6.

Formes de l'évaluation

L'épreuve E6 "soutenance de rapport de stage" permet de vérifier les compétences C11, C12, C13, C14, C21, C22, C41, C42, C43, C44, C51, C52, C53.

L'évaluation porte essentiellement sur :

- la cohérence et la pertinence de l'analyse de la problématique support ;
- la logique et la rigueur de l'analyse ;
- la pertinence de l'argumentation ;
- le niveau des connaissances et le bien-fondé de leur utilisation ;
- la capacité de réflexion ;
- les qualités d'expression et de communication (expression orale et écrite, concision, qualité des documents présentés, techniques de communication mises en œuvre).

Forme du rapport

Le rapport comporte 30 pages au maximum, hors annexes.

Formes de l'évaluation

- Ponctuelle : épreuve orale de 45 minutes : exposé de 20 minutes maximum suivi d'un entretien avec le jury de 25 minutes maximum.

Le jury est composé de trois examinateurs : un professeur de biochimie génie biologique extérieur à l'établissement de formation, un professionnel du laboratoire autre que le laboratoire d'accueil, un professeur de français non impliqué dans la formation de l'étudiant.

La répartition des points sera la suivante :

- évaluation du stage réalisée conjointement par le maître de stage et le professeur tuteur : coefficient 0,5 ;
- dossier : coefficient 0,5 ;

- exposé et entretien : coefficient 2.

Les candidats devront avoir obtenu l'autorisation de leur responsable de stage d'utiliser les informations publiées dans leur rapport écrit. Il leur sera en outre rappelé que cette épreuve ne saurait les libérer de l'obligation de respecter la confidentialité.

- Contrôle en cours de formation

Le contrôle en cours de formation comporte une situation d'évaluation.

Cette situation d'évaluation est organisée par l'équipe pédagogique chargée des enseignements technologiques selon les mêmes modalités et les mêmes exigences que l'épreuve ponctuelle, à l'exception de la composition du jury dont les professeurs pourront être ceux qui dispensent la formation. L'intervention d'un professionnel est obligatoire. Les corps d'inspection veillent au bon déroulement du contrôle en cours de formation. Les candidats sont prévenus à l'avance de la date prévue pour leur évaluation. À l'issue de l'évaluation, l'équipe pédagogique adresse au jury une fiche d'évaluation du stage accompagnée d'une proposition de note. Le jury disposera des documents relatifs aux évaluations :

- une proposition de note concernant le dossier ;
- une proposition de note concernant l'évaluation du stage ;
- une proposition de note relative à la prestation orale du candidat.

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 jury formule toutes remarques et observations qu'il juge utiles et arrête la note.

Les candidats ayant échoué à l'examen à la session antérieure et se représentant selon la voie scolaire, s'ils ne bénéficient pas du report de la note de l'épreuve E6, doivent présenter cette épreuve qui prend appui sur le rapport rédigé à l'issue du stage effectué lors de leur année de redoublement

Remarque générale : Les candidats redoublant leur seconde année repassent les deux situations d'évaluation des épreuves en CCF lors de leur année de redoublement.

Epreuve facultative : Engagement étudiant

Forme du rapport

Fiche d'engagement étudiant à remettre en même temps que le rapport de stage.

Formes de l'évaluation

- Ponctuelle : épreuve orale de 20 minutes : exposé de 10 minutes maximum suivi d'un entretien avec le jury de 10 minutes maximum.

Cette épreuve facultative a pour objectifs de valoriser lors de l'examen du BTS les compétences, connaissances et aptitudes acquises par un étudiant **au cours d'un engagement personnel**, et qui relèvent de celles prévues par le référentiel du BTS concerné.

Engagements valorisés :

- Bénévolat dans une association de loi 1901
- Activité professionnelle
- Engagement sapeur-pompier
- Service civique
- Activité militaire : réserviste, volontariat dans les armées

Modalités d'inscription et déroulement de l'épreuve facultative :

- 1- **Inscription** : L'étudiant demande à passer l'épreuve facultative lors de l'inscription au BTS
- 2- **Document à remettre** : L'étudiant fournit une fiche d'engagement étudiant servant de support d'évaluation au jury. Cette fiche est à remettre en même temps que le rapport de stage. Cette fiche présente une ou plusieurs activités du candidat et présente le contexte, le bilan des compétences acquises.
- 3- **Déroulement de l'épreuve** : L'étudiant présente l'épreuve facultative à la suite de la soutenance orale du rapport de stage et avec le même jury. C'est une épreuve orale qui se déroule sur une durée 20 minutes :
 - **Pas de préparation**
 - **Exposé de 10 min** qui comprend :
 - o la présentation du contexte
 - o la description et l'analyse de(s) activité(s)
 - o la présentation des démarches et des outils
 - o le bilan de(s) activité(s)
 - o le bilan des compétences acquises.
 - **Entretien avec le jury 10 min**

Critères d'évaluation :

- Appropriation des compétences liées au domaine professionnel
- Capacité à mettre en œuvre les méthodes et outils
- Qualité de l'analyse
- Qualité de la communication.

Epreuves de contrôle

Depuis la session 2022, après délibération du jury, les candidats qui ont obtenu une moyenne générale supérieure ou égale à 8 sur 20 et inférieure à 10 sur 20 aux épreuves ainsi qu'une moyenne supérieure ou égale à 10 sur 20 aux épreuves professionnelles sont autorisés à se présenter aux épreuves de contrôle.

Les candidats passent deux interrogations orales choisies parmi les mathématiques, la physique-chimie et la langue vivante étrangère.

Formes de l'évaluation

- *Ponctuelle* : épreuve orale de 20 minutes (10 minutes pour l'épreuve de langue vivante étrangère) ; temps de préparation de 20 minutes.

Chaque épreuve de contrôle est notée par l'examineur concerné sur 20 points et est affectée du coefficient de l'épreuve correspondante. À l'issue des épreuves de contrôle, les candidats sont déclarés admis, après délibération du jury, dès lors qu'ils ont obtenu une moyenne générale supérieure ou égale à 10 sur 20.

SESSION 2022

E2 Mathématiques

2022

Durée : 2 heures Coefficient 1

Matériel autorisé :

L'usage de la calculatrice, avec mode examen actif est autorisé.

L'usage de calculatrice sans mémoire « type collègue » est autorisé.

Exercice 1 (10 points)

On s'intéresse dans cet exercice à l'évolution, dans un pays de 60 millions d'habitants, du nombre de personnes équipées d'un certain implant médical. On exploitera deux modèles distincts.

Les parties A et B peuvent être traitées de manière indépendante.

Partie A

Le tableau ci-dessous indique le nombre de personnes de ce pays équipées de l'implant médical depuis 2013.

Année	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Rang de l'année k_i	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Nombre de personnes N_i (en milliers) équipées de	56,25	58,1	60,5	63	65,8	68,7	72	75,5	79,3

On décide de modéliser cette évolution par une fonction exponentielle et pour cela on effectue le changement de variable $y = \ln(N - 30)$.

1. Compléter le tableau donné **en annexe**. On arrondira les valeurs au millième.
2.
 - a. À l'aide de la calculatrice, déterminer une équation de la droite d'ajustement du nuage de points $M_i(k_i, y_i)$ par la méthode des moindres carrés. On écrira cette équation sous la forme $y = ak + b$ où a et b sont des coefficients que l'on arrondira au centième.

- b. En utilisant cette équation de droite, déduire que le nombre de personnes (en milliers) équipées de l'implant médical dans ce pays, en fonction du rang k , peut être modélisé par la fonction N d'expression :

$$N(k) = 30 + 26,05e^{0,08k}.$$

3. On formule l'hypothèse que le modèle proposé reste valide plusieurs années encore.
- a. Quel devrait être le nombre de personnes, au millier près, équipées de l'implant médical dans ce pays en 2026 ?
- b. Si on suppose que le nombre d'habitants du pays reste stable sur le long terme, le modèle étudié reste-t-il valide sur le long terme ? Justifier la réponse.

Partie B

1. Dans cette question, on considère la fonction g définie et dérivable sur l'intervalle $[0, +\infty[$ qui vérifie $g(0) = 8$ et qui est solution de l'équation différentielle (E) sur l'intervalle $[0, +\infty[$:

$$(E): y' + 0,05y = 0,05$$

- a. Résoudre sur l'intervalle $[0, +\infty[$ l'équation différentielle $(E_0) : y' + 0,05y = 0$.
- b. Déterminer une solution constante de l'équation différentielle (E) .
- c. Résoudre sur l'intervalle $[0, +\infty[$ l'équation différentielle (E) .
- d. On rappelle que $g(0) = 8$.

En déduire une expression de la fonction g sur l'intervalle $[0, +\infty[$.

Soit f la fonction définie sur l'intervalle $[0, +\infty[$ par :

$$f(t) = \frac{450}{1 + 7e^{-0,05t}}$$

On admet que cette fonction permet de modéliser l'évolution du nombre de personnes équipées de l'implant médical dans ce pays.

Plus précisément, $f(t)$ représente le nombre de personnes, exprimé en milliers, équipées de l'implant médical dans ce pays en fonction du temps t mesuré en années depuis 2013.

Par exemple, $f(t)$ représente le nombre de personnes de ce pays équipées de l'implant médical en 2014.

2. Déterminer, selon ce modèle, combien de personnes, au millier près, seront équipées de l'implant médical en 2026.
3. Déterminer la limite de la fonction f en $+\infty$. Interpréter le résultat dans le contexte de l'exercice.
4. À l'aide d'un logiciel de calcul formel, on a obtenu l'expression suivante :

$$f'(t) = \frac{350e^{-0,05t}}{2(1 + 7e^{-0,05t})^2}$$

En déduire le sens de variation de la fonction f sur l'intervalle $[0, +\infty[$ et l'interpréter dans le contexte de l'exercice.

5. Déterminer à partir de quelle année le nombre de personnes de ce pays équipées de cet implant médical dépassera 120 000, c'est-à-dire 120 milliers. On expliquera la méthode employée.

Exercice 2 (10 points)

Les trois parties de cet exercice sont indépendantes.

Dans une usine, une machine à embouteiller est alimentée par un réservoir d'eau et par une file d'entrée qui permet l'approvisionnement en bouteilles vides.

Partie A - Défaut d'approvisionnement

On considère qu'il y a un défaut d'approvisionnement lorsqu'au moins un des deux cas suivants est réalisé :

- la file d'entrée des bouteilles est vide ;
- le réservoir est vide.

On choisit au hasard un jour d'activité de l'entreprise dans l'année. On note :

- A l'événement : « la file d'entrée des bouteilles est vide au moins une fois dans la journée » ;
- B l'événement : « le réservoir est vide au moins une fois dans la journée ».

On admet que les événements A et B sont indépendants.

Une étude statistique permet de dire que les probabilités des événements A et B sont respectivement données par $P(A) = 0,03$ et $P(B) = 0,02$.

Chaque phrase du tableau de gauche est associée à une unique information correspondante dans le tableau de droite. Pour chacune des quatre réponses, écrire sur la copie le numéro de la phrase avec la lettre qui correspond à l'information associée. Aucune justification n'est demandée.

1	La probabilité de l'événement : « La file d'entrée ne se vide pas dans la journée. »
2	L'événement : « La file d'entrée est vide au moins une fois dans la journée mais pas le réservoir. »
3	La probabilité de l'événement : « La file d'entrée et le réservoir ont été tous les deux vides au moins une fois au cours de la journée. »
4	La probabilité de l'événement : « La machine a connu un défaut d'approvisionnement dans la journée. »

A	$\bar{A} \cap B$
B	0,05
C	$A \cap \bar{B}$
D	0,0494
E	0,97
F	0,0006

Partie B - Pannes de la machine à embouteiller sur une durée de 200 jours

1. Lorsque la machine tombe en panne, elle est immobilisée pour le reste de la journée et réparée pour le lendemain. La probabilité qu'elle tombe en panne un jour quelconque est égale à 0,025.

On note X la variable aléatoire qui, à toute période de 200 jours consécutifs choisie au hasard, associe le nombre de jours où la machine est tombée en panne. On considère que les jours où les pannes surviennent sont indépendants les uns des autres.

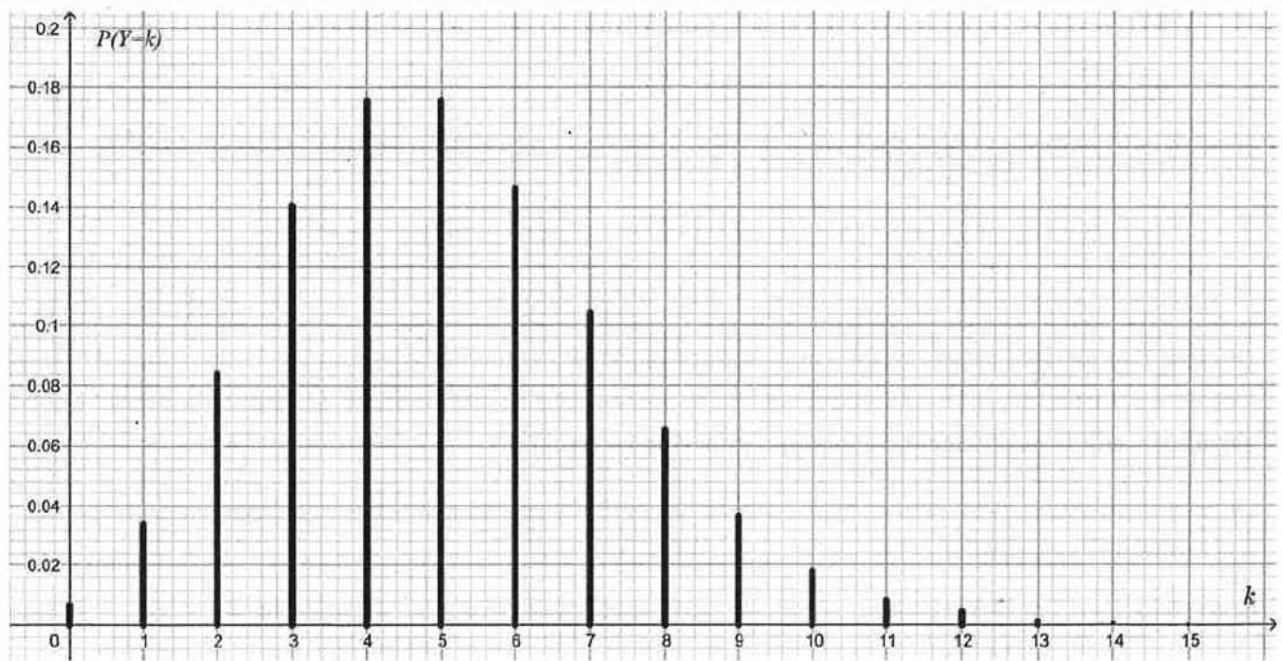
Donner, sans justifier, la loi de probabilité suivie par la variable aléatoire X . Préciser ses paramètres.

2. On admet que la loi de la variable aléatoire X peut être approchée par une loi de Poisson de paramètre λ . Soit Y une variable aléatoire qui suit cette loi de Poisson.

a. Justifier que $\lambda = 5$.

b. Donner la valeur arrondie à 10^{-3} de la probabilité $P(Y \leq 10)$.

c. On a représenté ci-dessous les valeurs de $P(Y = k)$ en fonction des premières valeurs de k :



Cette représentation graphique suggère que la probabilité $P(Y = 15)$ est égale à 0.

On admet que pour tout entier $k \geq 1$, on a :

$$P(Y = k) = \frac{5^k e^{-5}}{1 \times 2 \times \dots \times k}$$

La conjecture « $P(Y = 15)$ est égale à 0 » est-elle vraie ou fausse ? Justifier.

Partie C - Qualité de l'embouteillage

Un laboratoire analyse la qualité de l'embouteillage en sortie de machine.

La machine est correctement réglée quand une bouteille remplie contient un volume d'eau dont l'arrondi au centilitre est 75 cL.

On souhaite tester l'hypothèse « La machine est correctement réglée » à l'aide d'un test bilatéral au seuil de confiance de 95 %.

On note :

- m la quantité moyenne d'eau en centilitres dans une bouteille remplie par la machine ;
- s l'écart type correspondant.

On réalise une mesure du volume d'eau arrondi au centilitre pour un échantillon de 100 bouteilles remplies par la machine. Les résultats obtenus figurent dans le tableau ci-dessous :

Quantité d'eau contenue (cL)	73	74	75	76	77
Nombre de bouteilles	17	20	43	13	7

1. Déterminer, à l'aide de la calculatrice, la moyenne $\bar{x}$ et l'écart type σ de cet échantillon. On donnera la valeur arrondie de l'écart type à 10^{-2} .
2. On souhaite réaliser le test bilatéral suivant au seuil de confiance de 95 % :

$$H_0 : « m = 75 » \text{ et } H_1 : « m \neq 75 ».$$

On note $\bar{Z}$ la variable aléatoire qui à tout échantillon de 100 bouteilles remplies par la machine associe la moyenne du volume d'eau contenue dans les bouteilles, mesuré en centilitres. On suppose que la variable aléatoire $\bar{Z}$ suit la loi normale d'espérance m et d'écart type s .

Dans la suite, on remplace l'écart type s des volumes d'eau contenue après remplissage par la machine par son estimateur 0,11.

Sous l'hypothèse H_0 , $\bar{Z}$ suit donc la loi normale d'espérance 75 et d'écart type 0,11.

- a. Déterminer un nombre réel h vérifiant $P(75 - h \leq \bar{Z} \leq 75 + h) \approx 0,95$ à 10^{-2} près.
- b. Énoncer la règle de décision du test.
- c. D'après les résultats de l'échantillon donné, peut-on accepter l'hypothèse

$$H_0 : « m=75 »?$$

Annexes

Exercice 1- Partie A- Question 1

Tableau à compléter :

Rang de l'année ki	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Nombre de personnes N_i (en milliers) équipées de l'implant	56,25	58,1	60,5	63	65,8	68,7	72	75,5	79,3
$y_i = \ln(N_i - 30)$.									

E3 Sciences Physiques et Chimiques 2022

Durée : 2 heures Coefficient 2

Matériel autorisé :

L'usage de la calculatrice, avec mode examen actif est autorisé.
L'usage de calculatrice sans mémoire « type collègue » est autorisé.

Tout autre matériel est interdit.

La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction interviendront pour une part dans l'appréciation des copies.

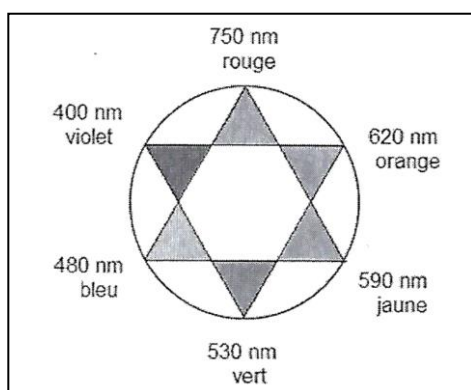
Documents à rendre avec la copie : annexes 1, 2 et 3

Données relatives à l'ensemble du sujet

- $P^\circ = 1 \text{ bar}$
- **Unités de pression :** $760 \text{ mmHg} = 10^5 \text{ Pa} = 1 \text{ bar}$
- **Numéros atomiques Z de quelques éléments**

Elément	H	C	O
Numéro atomique	1	6	8

- Coefficient de solubilité du dioxygène à 37°C dans le sang : $k_{O_2(aq)} = 0,023$ (sans unité)
- Longueur d'onde dans le vide de la raie D du sodium : $\lambda = 589 \text{ nm}$
- **Cercle chromatique**



Les longueurs d'ondes sont les longueurs d'ondes dans le vide des radiations indiquées.

- **Grandeurs thermodynamiques standard et à 298 K**

Espèce chimique	$\Delta_f H^\circ$ (en $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)
Glucose $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6(\text{aq})$	-1273,3
Dioxyde de carbone $\text{CO}_2(\text{aq})$	-393,5
Eau $\text{H}_2\text{O}(\ell)$	-285,8
Dioxygène $\text{O}_2(\text{aq})$	-11,7

- **La loi de Biot**

Cette loi liant le pouvoir rotatoire α d'une solution d'une espèce donnée à la concentration C (en kg.m^{-3}) s'écrit $\alpha = [\alpha_0]^{20_D} \times \ell \times C$ où ℓ est la largeur de la cuve (en m) et $[\alpha_0]^{20_D}$ est le pouvoir rotatoire spécifique (en $^\circ.\text{m}^2.\text{kg}^{-1}$).

Ce sujet étudie différents aspects de l'oxygène présent dans l'organisme. Il est composé de deux exercices indépendants.

Exercice I : Le dioxygène dans le sang (10,5 points)

Les oxymètres de pouls sont des dispositifs portables, compacts et légers qui mesurent la saturation en dioxygène du sang. La mesure effectuée peut cependant se révéler inexacte dans certaines conditions. Ce n'est que l'analyse des gaz du sang qui permet de lever d'éventuels doutes. Un automate permet alors, après prise de sang, de mesurer la pression partielle du dioxygène et de déterminer le degré d'oxygénation du sang.

Partie I : Le dioxygène présent dans le sang

Le dioxygène présent dans le sang peut se présenter sous forme dissoute ou sous forme combinée à l'hémoglobine. Il est transporté de deux façons dans l'organisme :

- sous forme de dioxygène dissout dans le sang que l'on note $O_2(aq)$.
- sous forme de dioxygène combiné à l'hémoglobine pour former un complexe nommé oxyhémoglobine, que l'on notera $HbO_2(aq)$. La molécule de dioxygène est un ligand dans la molécule d'oxyhémoglobine.

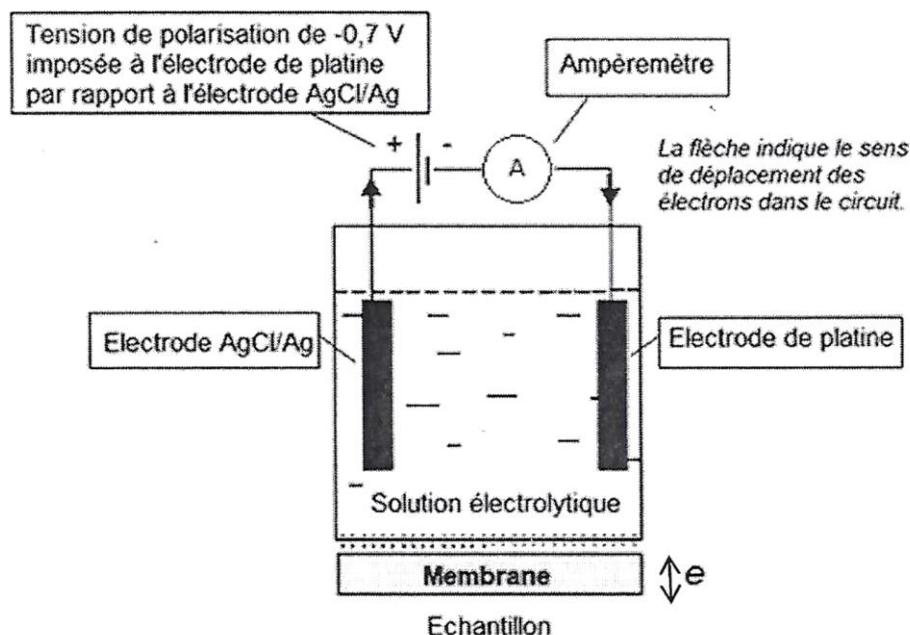
A. Étude de la molécule de dioxygène

Q1. Représenter le schéma de Lewis de la molécule de dioxygène.

Q2. Justifier le fait que cette molécule peut jouer le rôle de ligand dans un complexe.

B. Principe de fonctionnement d'un capteur à dioxygène

Le principe de la mesure d'un capteur à dioxygène est décrit sur le schéma ci-dessous.



La mesure est basée sur une méthode ampérométrique. Un générateur impose une polarisation à deux électrodes, une électrode de platine et une électrode de référence AgCl/Ag dans une solution électrolytique ($\text{K}^+_{(\text{aq})} + \text{Cl}^-_{(\text{aq})}$). Cette polarisation induit sur chacune d'elles des réactions électrochimiques.

La membrane, d'épaisseur e , ne laisse diffuser que le dioxygène de l'échantillon. On montre que la concentration en dioxygène dissout est proportionnelle à l'intensité i du courant qui circule dans le circuit lorsque le régime de fonctionnement est établi.

Les couples oxydant-réducteur mis en jeu dans la mesure sont : $\text{O}_2(\text{aq})/\text{H}_2\text{O}(\text{l})$ et $\text{AgCl}(\text{s})/\text{Ag}(\text{s})$.

Q3. Écrire la demi-équation électronique du couple $\text{O}_2(\text{aq})/\text{H}_2\text{O}(\text{l})$.

Q4. En s'appuyant sur l'équation de la réaction modélisant la précipitation du chlorure d'argent à partir des ions argent Ag^+ et chlorure Cl^- et de la demi équation du couple $\text{Ag}^+(\text{aq})/\text{Ag}(\text{s})$ écrire la demi-équation du couple $\text{AgCl}(\text{s})/\text{Ag}(\text{s})$.

Q5. En s'appuyant sur le sens de déplacement des électrons imposé par le générateur, écrire les réactions électrochimiques ayant lieu au niveau de l'électrode de platine d'une part et au niveau de l'autre électrode d'autre part. En déduire la nature du produit formé à chaque électrode.

C. Détermination de la forme prédominante du dioxygène présent dans le sang

Le sang est assimilé à une solution aqueuse. Les solutions seront considérées comme étant idéales et les gaz seront modélisés comme étant des gaz parfaits.

Cette partie s'appuie sur l'analyse de sang d'une patiente dont la valeur de pression partielle de dioxygène gazeux a été mesurée : $P_{\text{O}_2} = 90 \text{ mmHg}$.

- Le volume de dioxygène dissout dans le sang, $\text{O}_2(\text{aq})$, est proportionnel à la pression partielle de dioxygène gazeux P_{O_2} et au coefficient de solubilité du dioxygène dans le sang, k_{O_2} .

Son expression est la suivante : $V_{\text{O}_2(\text{aq})} = k_{\text{O}_2(\text{aq})} \times \frac{P_{\text{O}_2(\text{g})}}{P^\circ} \times V_{\text{sang}}$

- Le dioxygène combiné à l'hémoglobine est obtenu selon la transformation chimique modélisée par l'équation : $\text{Hb}(\text{aq}) + \text{O}_2(\text{aq}) = \text{HbO}_2(\text{aq})$. Il y a en moyenne 150 g d'hémoglobine par litre de sang. Le pouvoir de fixation de l'hémoglobine (appelé pouvoir oxyphorique) est, pour un adulte, de 1,34 mL de dioxygène fixé pour 1 g d'hémoglobine.

Q6. Préciser sous quelle forme, dissout ou combiné à l'hémoglobine, le dioxygène présent dans le sang se trouve majoritairement.

Le candidat est amené à prendre des initiatives. Toute démarche même non aboutie sera valorisée.

Partie II : Mesure du taux d'oxygène par un oxymètre de pouls

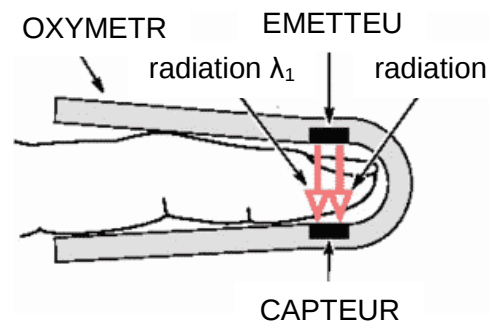
L'oxymètre de pouls est un appareil qui permet de déterminer le taux de saturation en dioxygène d'un milieu. Celui-ci, noté sp_{O_2} , correspond au rapport de la concentration en d'oxyhémoglobine $HbO_2(aq)$ par celle en hémoglobine que l'on notera $Hb(aq)$: $sp_{O_2} = \frac{[HbO_2(aq)]}{[Hb(aq)]}$



Source : Wikipédia

L'oxymètre de pouls est constitué d'un capteur qui se fixe sur une extrémité, le plus souvent un doigt et d'un analyseur muni d'un écran d'affichage des résultats.

Le capteur est lui-même constitué d'une source, composée de deux LED, qui génère deux radiations monochromatiques, l'une de longueur d'onde $\lambda_1 = 660 \text{ nm}$ et une seconde de longueur d'onde $\lambda_2 = 940 \text{ nm}$. Une seule de ces radiations est visible à l'œil nu. Ces deux radiations vont traverser la peau et être captées par un récepteur constitué d'une photodiode qui va mesurer le taux d'absorbance de ces deux radiations.



Source : Wikipédia

Pour une des deux radiations, c'est l'oxyhémoglobine HbO_2 qui absorbe principalement tandis que pour l'autre radiation, c'est l'hémoglobine Hb .

- Q7.1.** Indiquer la couleur de la radiation visible et préciser dans quel domaine du spectre électromagnétique l'autre radiation se situe.
- Q7.2.** Énoncer la loi de Beer-Lambert en précisant les grandeurs physiques et leurs unités.
- Q7.3.** En s'appuyant sur la courbe représentant l'évolution du coefficient d'extinction molaire, S , en fonction de la longueur d'onde (**figure 1**), préciser quelle espèce chimique absorbe principalement le rayonnement de longueur λ_1 et quelle espèce absorbe principalement le rayonnement de longueur λ_2 .
- Q8.1.** À partir de la courbe théorique donnée **en Annexe 1 à rendre avec la copie**, estimer la valeur que la patiente, dont l'analyse du sang a donné une pression partielle en dioxygène de 90 mm Hg, doit s'attendre à lire sur son oxymètre de pouls.
- Q8.2.** En utilisant les réponses aux questions précédentes et vos connaissances, expliquer pourquoi l'utilisation d'un vernis coloré bleu par la patiente modifierait la mesure de l'oxymètre.

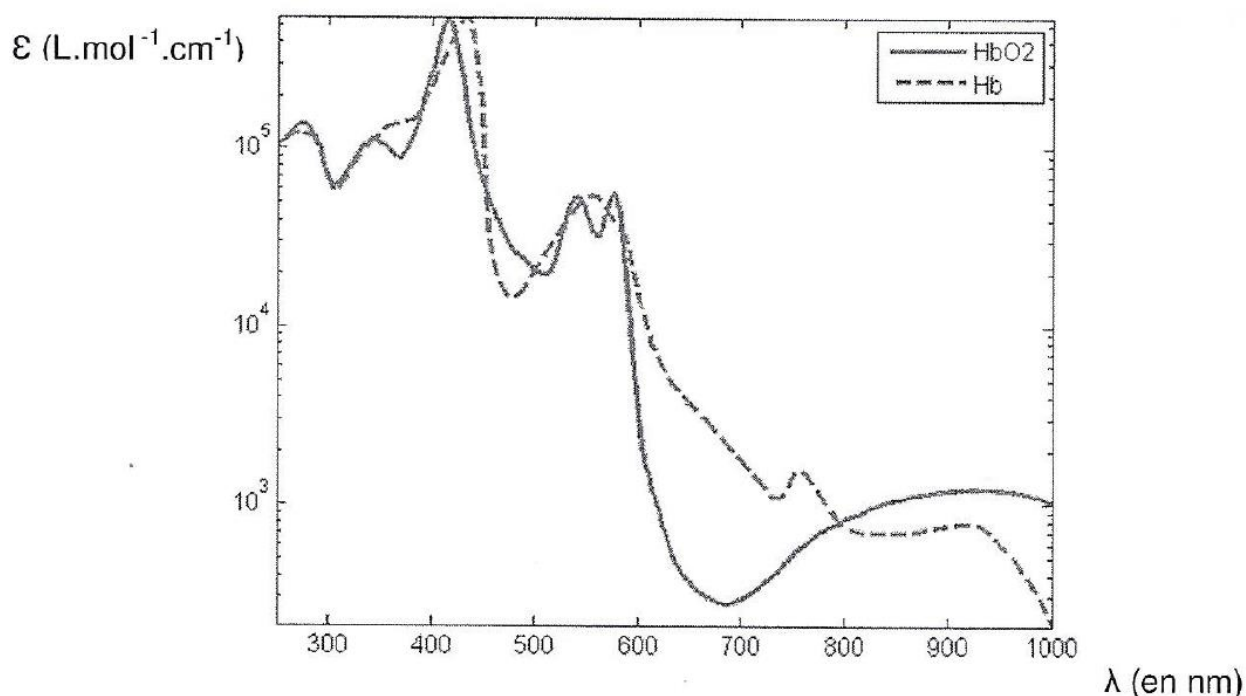


Figure 1 : Évolution du coefficient d'extinction molaire en fonction de la longueur d'onde pour l'hémoglobine et l'oxyhémoglobine
Source : Review of Scientific Instruments

Exercice II : Le dioxygène et le glucose (9,5 points)

La respiration est l'une des voies essentielles permettant aux cellules de produire la forme d'énergie nécessaire pour leur développement et leur activité. En présence de dioxygène, la plupart des cellules pratiquent la respiration cellulaire, c'est-à-dire qu'elles oxydent complètement le glucose en dioxyde de carbone.

Partie I : Le glucose

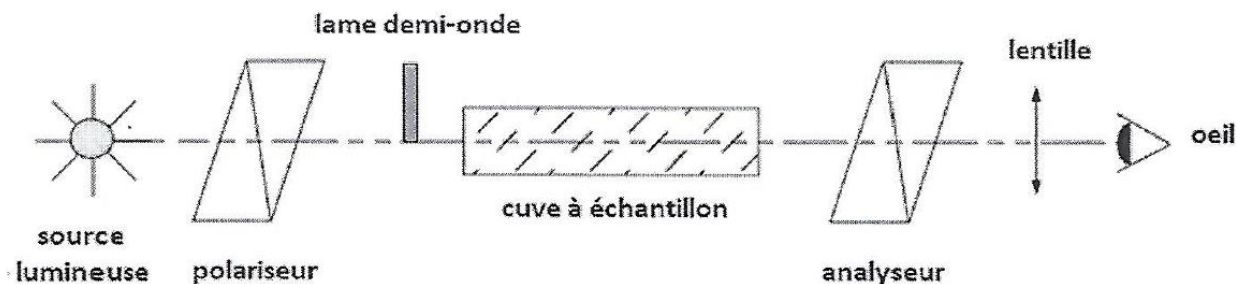
Le glucose est un sucre de la famille des hexoses, il existe dans la nature sous plusieurs formes, linéaire ou cyclique. L'étude porte sur sa forme linéaire, le D-glucose, de formule brute $C_6H_{12}O_6$ et de formule semi-développée $CH_2OH-(CHOH)_4-CHO$.

A. La molécule de D-glucose

- Q9.** Entourer les groupes caractéristiques présents dans la molécule du D-glucose dont la représentation de Cram est donnée **en Annexe 2 à rendre avec la copie** et nommer les familles de fonctions associées.
- Q10.** Sur la représentation **en Annexe 2 à rendre avec la copie**, faire figurer les carbones asymétriques de la molécule du D-glucose.
- Q11.** Préciser, en le justifiant, la configuration absolue R ou S du carbone 5.

B. Le glucose et la polarisation de la lumière

Le pouvoir rotatoire est la propriété qu'ont certaines espèces chimiques de faire tourner le plan de polarisation d'une onde polarisée rectilignement lors de la traversée d'un échantillon dans laquelle elle se trouve. L'instrument qui permet de mesurer les rotations optiques est le polarimètre. On donne ci-dessous le schéma de principe d'un polarimètre de Laurent :

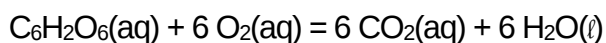


La source lumineuse la plus fréquemment employée est une lampe à vapeur de sodium. La raie D du sodium est une lumière quasi-monochromatique de longueur d'onde 589 nm.

- Q12.** En utilisant la courbe **de l'Annexe à rendre avec la copie**, qui représente l'évolution du pouvoir rotatoire du D-glucose en fonction de sa concentration en solution aqueuse, déterminer la valeur du pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha_D]^{20}$ du D-glucose.
- Q13.** Certaines espèces chimiques sont dextrogyres. Expliquer ce terme.
- Q14.** Le D-glucose est-il dextrogyre ? Justifier.

Partie II : Réaction du dioxygène avec le glucose

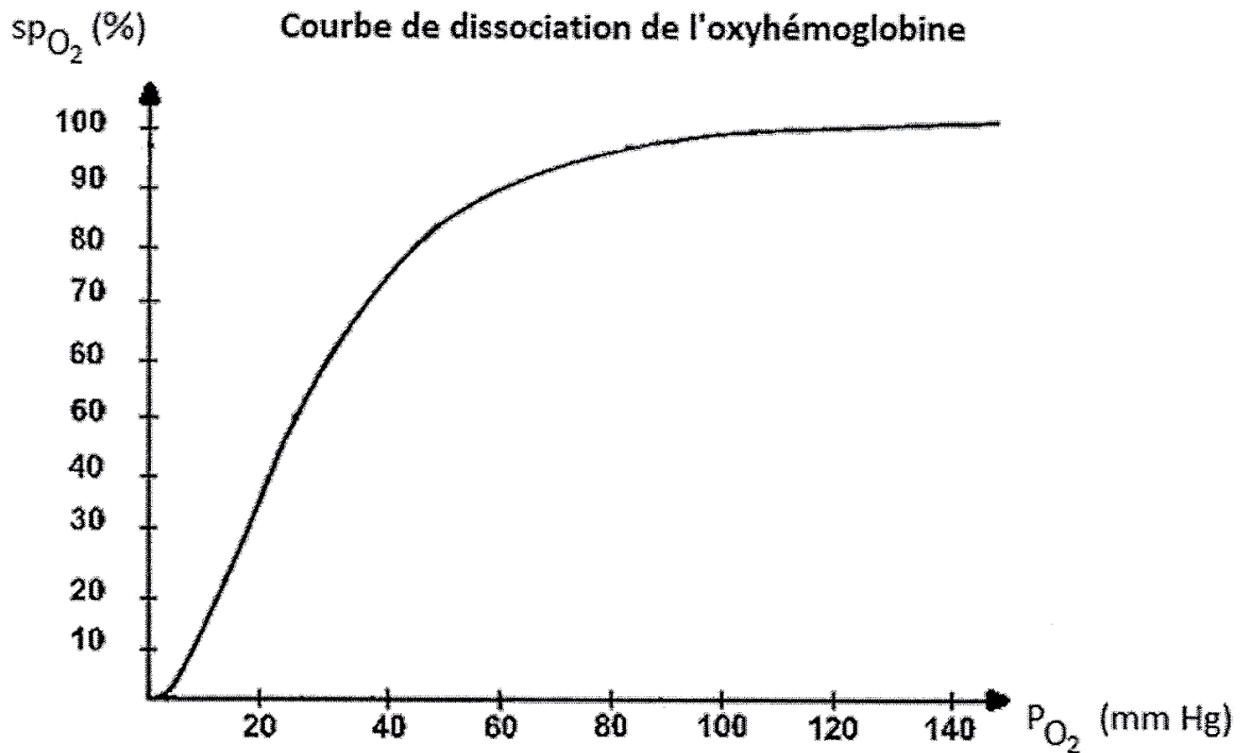
Le métabolisme du glucose en présence de dioxygène permet de transférer de l'énergie à l'organisme. Le processus biologique sous-jacent peut se modéliser par une réaction dont l'équation est la suivante :



- Q15.** Déterminer la valeur de l'enthalpie standard $\Delta_r H^\circ$ de la réaction à 298 K. Indiquer si son signe est cohérent au regard de la respiration cellulaire décrite plus haut.
- Q16.** À pression constante, préciser avec justification quel est l'effet d'une baisse de la température sur l'équilibre du système.
- Q17.** En déduire quelle peut être la conséquence sur l'organisme d'une baisse de la température corporelle.

ANNEXES
À rendre avec la copie

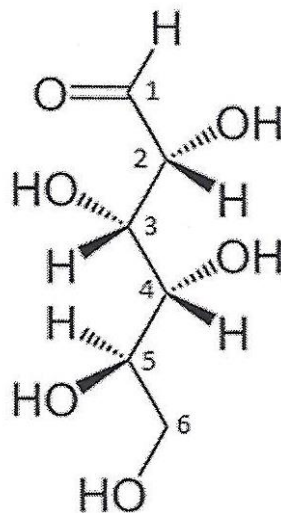
Annexe 1 (question Q8.1)



Source : <https://campus.cerimes.fr>

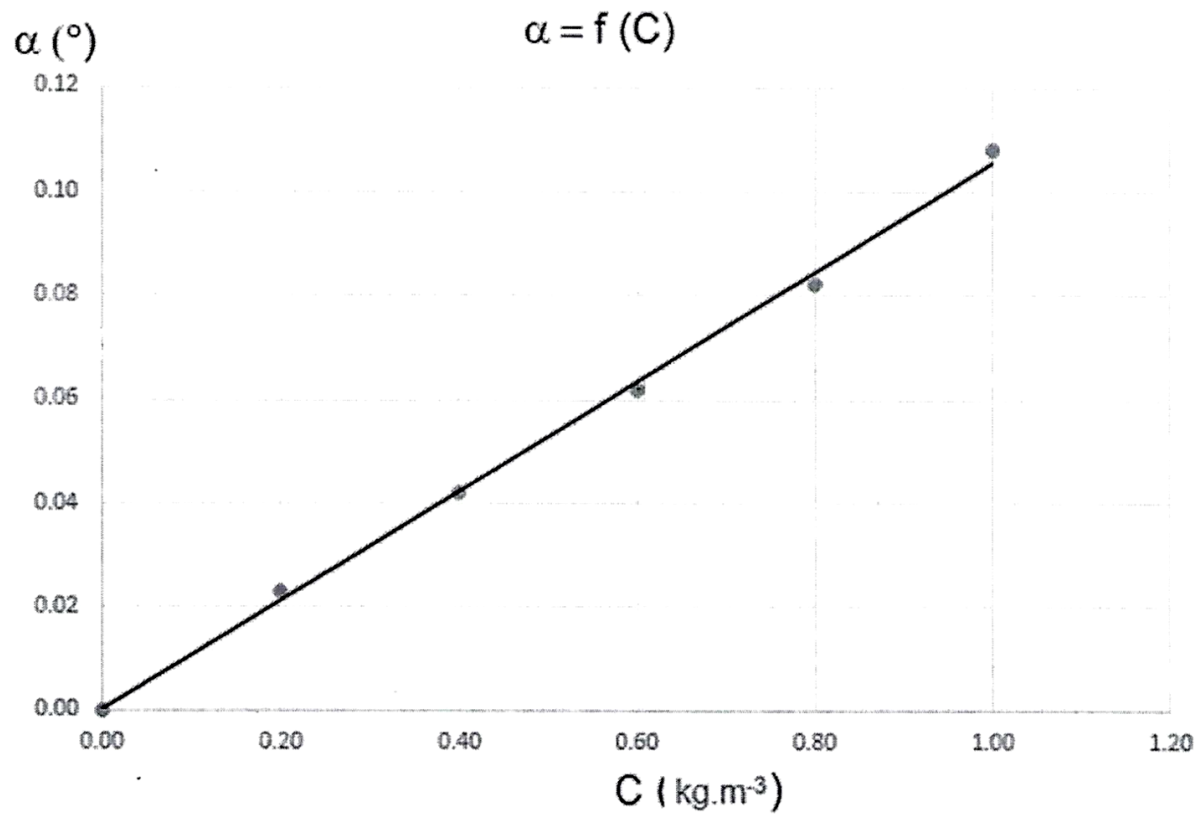
Annexe 2 (question Q9. et Q10.)

Représentation de Cram du D-glucose :



Annexe 3 (question Q12.)

Courbe représentative de l'évolution du pouvoir rotatoire du D-glucose en fonction de la concentration massique du glucose pour une cuve de longueur $\ell = 20\text{cm}$.



Aucun document ou matériel autorisé.

LES RISQUES LIÉS AU DOPAGE CHEZ LES SPORTIFS

En prévision des JO de 2024 qui se dérouleront à Paris, les athlètes sont soumis à une préparation physique intense et à une pression psychologique. La prise de stéroïdes anabolisants couplés à l'érythropoïétine est contrôlée chez les athlètes lors des compétitions officielles de par leur effet dopant.

1. Cholestérol et hormones stéroïdes (3,5 points)

Parmi les hormones stéroïdes, la testostérone synthétisée à partir du cholestérol induit des effets recherchés par les sportifs. Cette substance est connue par ses effets androgènes prédominants et ses effets anabolisants. Les structures de la testostérone et du cholestérol sont présentées dans le **document 1**.

- 1.1. Dégager la propriété physico-chimique majeure du cholestérol, à partir de l'étude de sa structure.
- 1.2. Identifier dans le document 2 les quatre étapes communes aux voies A et B. Choisir, en argumentant, la voie A ou B correspondant à la testostérone.

Les mécanismes moléculaires de deux d'entre elles sont directement corrélés aux propriétés physico-chimiques des hormones.

- 1.3. Expliquer les particularités des étapes 2 et 3 dues aux propriétés physico-chimiques de la testostérone.
- 1.4. Décrire le mode d'action de la testostérone (étape 4) sur la cellule cible. Rappeler l'effet recherché par le dopage à la testostérone chez le sportif et en déduire la nature des cellules cibles.

2. Suivi des athlètes dans le cadre du dopage aux stéroïdes anabolisants (6 points)

L'AMA (Agence Mondiale Antidopage) en charge du suivi des athlètes hommes ou femmes, peut demander des contrôles anti-dopage des athlètes, notamment le dosage de la testostérone. Une méthode de dosage est présentée dans le **document 3**.

- 2.1. Identifier le rôle des réactifs notés « CAL A » et « CAL B-G ».

- 2.2. Réaliser deux schémas de l'édifice moléculaire obtenu après l'étape 6, l'un pour « CAL A » et l'autre pour « CAL G ».
- 2.3. Présenter le rôle de l'incubation de 4 heures à l'étape 4 et l'objectif du lavage de l'étape 5.
- 2.4. Expliquer le sens de variation de l'intensité lumineuse en fonction de la concentration en testostérone.
- 2.5. Indiquer la nature et préciser l'intérêt du réactif « CONTROL 1+2 » dans ce dosage.

Les laboratoires de dépistage du dopage, comme tous les laboratoires de biologie médicale, doivent conserver un historique de tous les CIQ.

- 2.6. Expliquer sous quelle forme et dans quel but le laboratoire exploite l'ensemble des résultats des CIQ.
- 2.7. Des contrôles externes de qualité sont également mis en place dans les laboratoires médicaux. Préciser leur rôle.

3. Dopage par l'EPO (7 points)

L'érythropoïétine ou EPO est l'hormone qui stimule l'érythropoïèse ou production des hématies (globules rouges).

En France, le Laboratoire National de Dépistage du Dopage (LNDD) de Châtenay-Malabry, seul laboratoire accrédité par le CIO (Comité International Olympique) et l'AFLD (Agence Française de Lutte contre le Dopage), a été le premier laboratoire international à mettre au point une méthode d'électrophorèse permettant de distinguer l'EPO naturelle de l'EPO recombinante parfois utilisée par les sportifs.

L'EPO naturelle humaine (huEPO) et la rEPO (*recombinant human EPO*) diffèrent par 5 acides aminés, par leur degré de glycosylation et le nombre de résidus d'acide sialique. Les formes rEPO et huEPO ont donc des pHi différents.

La rEPO est produite par génie génétique dans une lignée cellulaire d'ovaire de hamster. Le transgène EPO est obtenu à partir d'ARNm par RT-PCR. La technique de RT-PCR est présentée dans le **document 4**.

- 3.1. Expliquer l'importance de la première étape de *Reverse Transcription* (RT) ou transcription inverse.
- 3.2. Établir la liste des réactifs nécessaires à la réalisation de la PCR permettant d'amplifier le transgène EPO.

- 3.3.** Nommer les différentes étapes d'un cycle d'amplification PCR. Préciser les températures et le rôle de chacune de ces étapes.

La comparaison des séquences nucléotidiques (**document 5**) des gènes de l'EPO naturelle humaine et de l'EPO de synthèse dans une zone d'intérêt permet d'identifier une mutation.

- 3.4.** Identifier le type de mutation observé.
Écrire les deux séquences polypeptidiques correspondant à cette portion des gènes, grâce au code génétique du document 6.
- 3.5.** Expliquer comment la mutation peut conduire à des charges et pHi différents pour ces deux formes d'EPO.

Chez le sportif dopé, les deux formes d'EPO sont détectables dans le plasma et l'urine. Le **document 7** présente des résultats de la méthode d'Iso-Electro-Focalisation (IEF) développée par le LNDD de Châtenay-Malabry pour identifier les 2 formes d'EPO.

- 3.6.** Argumenter la différence de migration entre les isoformes de huEPO et de rEPO sur le gel d'IEF.
- 3.7.** Analyser les résultats des sportifs A et B et conclure.

4. Conséquences physiologiques du dopage (3,5 points)

La prise prolongée de stéroïdes anabolisants, analogues de la testostérone, peut conduire à différents effets, notamment sur les fonctions reproductrice et hépatique. Les résultats de différentes analyses réalisées chez un sportif dopé aux stéroïdes anabolisants, sont présentés dans le **document 8**.

Effet du dopage sur la fonction reproductrice.

- 4.1.** Analyser le résultat du spermogramme et nommer l'anomalie révélée.
- 4.2.** Nommer la glande endocrine responsable de la production de LH et de FSH et indiquer l'effet de ces hormones sur la spermatogénèse.
- 4.3.** Analyser les résultats du dosage de LH et de FSH. Proposer une explication à l'anomalie observée sur le spermogramme en lien avec la prise d'analogues de la testostérone.

Effet du dopage sur la fonction hépatique.

- 4.4.** Analyser les résultats du bilan hépatique fourni.
- 4.5.** Indiquer l'intérêt du dosage de l'ASAT et de l'ALAT.
- 4.6.** En s'appuyant sur le rôle physiologique des HDL d'une part et LDL d'autre part, déduire des valeurs obtenues chez le sportif le risque encouru suite à la prise prolongée de stéroïdes anabolisants.

DOSSIER TECHNIQUE

Liste des documents techniques

Document 1 : Structures chimiques du cholestérol et de la testostérone

Document 2 : Schéma général des étapes de la communication hormonale

Document 3 : Fiche technique - Dosage de la testostérone

Document 4 : Déroulement de la RT-PCR

Document 5 : Séquences nucléotidiques partielles des gènes de l'EPO

Document 6 : Code génétique universel

Document 7 : Profils d'Iso-Electro-Focalisation des EPO naturelle et recombinante (huEPO et rEPO)

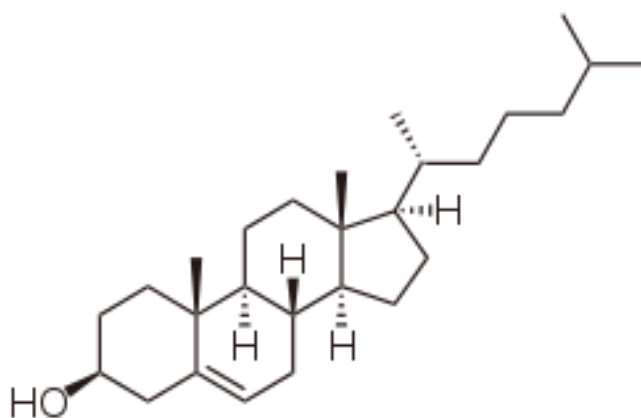
Document 8 : Extrait de résultats d'analyses réalisées chez un athlète dopé aux stéroïdes anabolisants

Doc 8A : résultat de la numération des spermatozoïdes

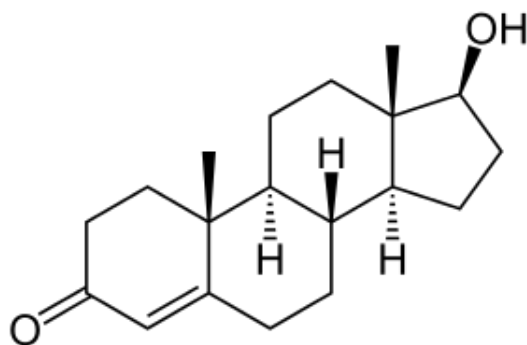
Doc 8B : dosages de LH et de FSH

Doc 8C : résultats du bilan hépatique partiel

Structures chimiques du cholestérol et de la testostérone

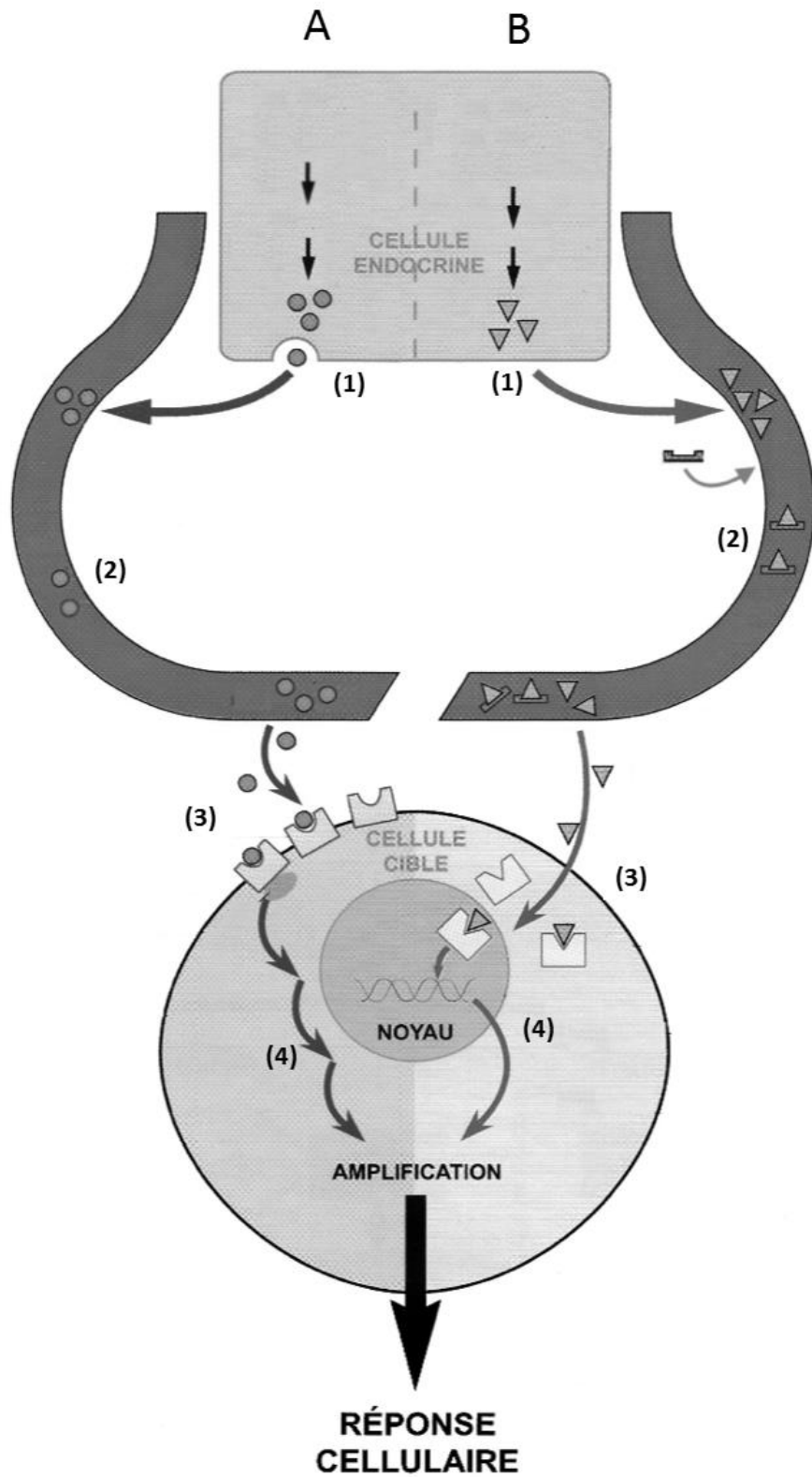


Structure chimique du cholestérol



Structure chimique de la testostérone

Schéma général des étapes de la communication hormonale



Dosage de la testostérone

D'après la Fiche technique « Dosage de la testostérone IBL international » 2015-01

**Fiche technique**

Testosterone

Luminescence Immunoassay

Test d'immuno-luminescence pour le dosage quantitatif de la testostérone à but de diagnostic in-vitro dans la salive et le sérum humains.

1. RIT DU TEST

Test d'immuno-luminescence pour le dosage quantitatif de la testostérone libre dans la salive et de la testostérone totale dans le sérum dilué. Le dosage de la testostérone (une hormone sexuelle masculine) est utilisé chez l'homme ou chez la femme pour le diagnostic des dysfonctionnements impliquant les hormones sexuelles masculines (androgènes).

(...)

3. PRINCIPE DU TEST

Le test Immuno-Luminescence est basé sur le principe de compétition. Une quantité inconnue d'antigènes présents dans l'échantillon et une quantité fixe d'antigènes conjugués à une enzyme entrent en compétition pour les sites de fixation des anticorps coâtés dans les puits. Après incubation, les puits sont lavés pour arrêter la réaction de compétition. Après addition de la solution substrat de luminescence, l'intensité de la luminescence est inversement proportionnelle à la quantité d'antigènes présente dans l'échantillon. Les résultats des échantillons peuvent être déterminés directement à partir de la courbe étalon.

(...)

7. MATERIEL FOURNI

Quantité RE62031	Quantité RE62039	Symbole	Composant
1 x 12x8	10 x 12x8	MTP	Microplaque Coatée avec un anticorps de lapin anti-souris.
1 x 0.15 mL	1 x 1.5 mL	ENZCONJ CONC	Conjugué Enzymatique Concentré (101x) * Contient: conjugué de phosphatase alcaline, NaN ₃ .
1 x 9 mL	1 x 90 mL	ANTISERUM	Testosterone Antisérum Coloré en rouge. Prêt(e) à l'emploi. Contient: anticorps de souris anti-testostérone, NaN ₃ .
1 x 10 mL	1 x 100 mL	ASSAYBUF	Tampon pour Essai Coloré en rouge. Prêt(e) à l'emploi. Contient: Tampon Tris, BSA, NaN ₃ .
1 x 1.0 mL	1 x 3.5 mL	CAL A	Étalon A 0 pg/mL Prêt(e) à l'emploi. Contient: Tampon, BSA, NaN ₃ .
6 x 1.0 mL	6 x 3.5 mL	CAL B-G	Étalon B-G 6.4; 16.0; 40.0; 100; 250; 760 pg/mL Prêt(e) à l'emploi. Contient: Testostérone, Tampon, BSA, NaN ₃ .
2 x 1.0 mL	2 x 3.5 mL	CONTROL 1+2	Contrôle 1+2 Prêt(e) à l'emploi. Contient: Testostérone, Tampon, BSA, NaN ₃ . Consulter les concentrations / gammes acceptables sur le certificat CQ.
1 x 9 mL	1 x 90 mL	LUMINREAG AP	Réactif de Chimie-luminescence AP Prêt(e) à l'emploi. Contient: substrat à base d'acridinium.
1 x 100 mL	5 x 100 mL	WASHBUF CONC	Tampon de Lavage Concentré (10x) Contient: Tampon Tris, Tween, NaN ₃ .
3 x	12 x	FOIL	Feuille Adhésive

* Nota bene : conjugué de phosphatase alcaline : complexe testostérone-phosphatase alcaline

Document 3 (suite)

11. PROCEDURE DU TEST

1.	Pipeter 50 µL de chaque Étalon, Contrôle et échantillon dans les puits respectifs de la microplaque.
2.	Pipeter 50 µL de Conjugué Enzymatique fraîchement préparé dans chaque puits.
3.	Pipeter 50 µL d' Antisérum de Testostérone dans chaque puits. Couvrir la plaque avec une feuille adhésive.
4.	Incuber 4 h à TA (18-25°C) sur un agitateur orbital (400-600 rpm).
5.	Retirer la feuille adhésive. Jeter la solution d'incubation. Laver la plaque 4 x avec 250 µL de Tampon de Lavage dilué. Egoutter l'excès de solution en frappant la plaque retournée sur du papier absorbant.
6.	Pipeter 50 µL de Réactif de chimie-luminescence AP dans chaque puits à la même cadence et dans le même ordre de lecture du luminomètre (le luminomètre Berthold par ex. a besoin 2 sec par puits).
7.	Mesurer les unités de luminescence relatives avec un luminomètre après 10 min.

(...)

13. CALCUL DES RESULTATS

Les RLU des étalons (axe y, linéaire) sont reportés en fonction de leurs concentrations (axe x, logarithmique) soit sur papier graphique semi-logarithmique soit en utilisant une méthode automatisée. Une bonne analyse est obtenue avec les méthodes cubic spline, Logistics 4 Paramètres ou Logit-Log.

Pour le calcul de la courbe étalon, appliquer chaque signal des étalons (une valeur apparemment fausse d'un double dosage peut ne pas être prise en compte et peut être remplacée par une valeur plus plausible).

La concentration des échantillons peut être lue directement à partir de la courbe étalon.

En cas d'échantillons préalablement dilués, ne pas oublier de multiplier leurs valeurs par le facteur de dilution ayant été appliqué.

Les échantillons montrant une concentration supérieure à celle de l'étalon le plus concentré doivent être dilués de la façon décrite dans les PREPARATIONS PREALABLES AU TEST et testés de nouveau.

Vérifier que les échantillons salivaires montrant des valeurs remarquablement élevées ne contiennent pas de sang.

Conversion:

Testostérone (pg/mL) x 3.47 = pmol/L

Gamme de Mesure:

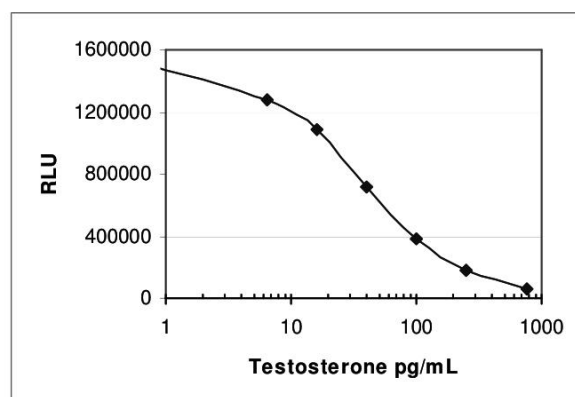
Salive: 1.8 – 500 pg/mL Testostérone

Sérum: 76.6 – 20.000 pg/mL Testostérone

Courbe Etalon Typique

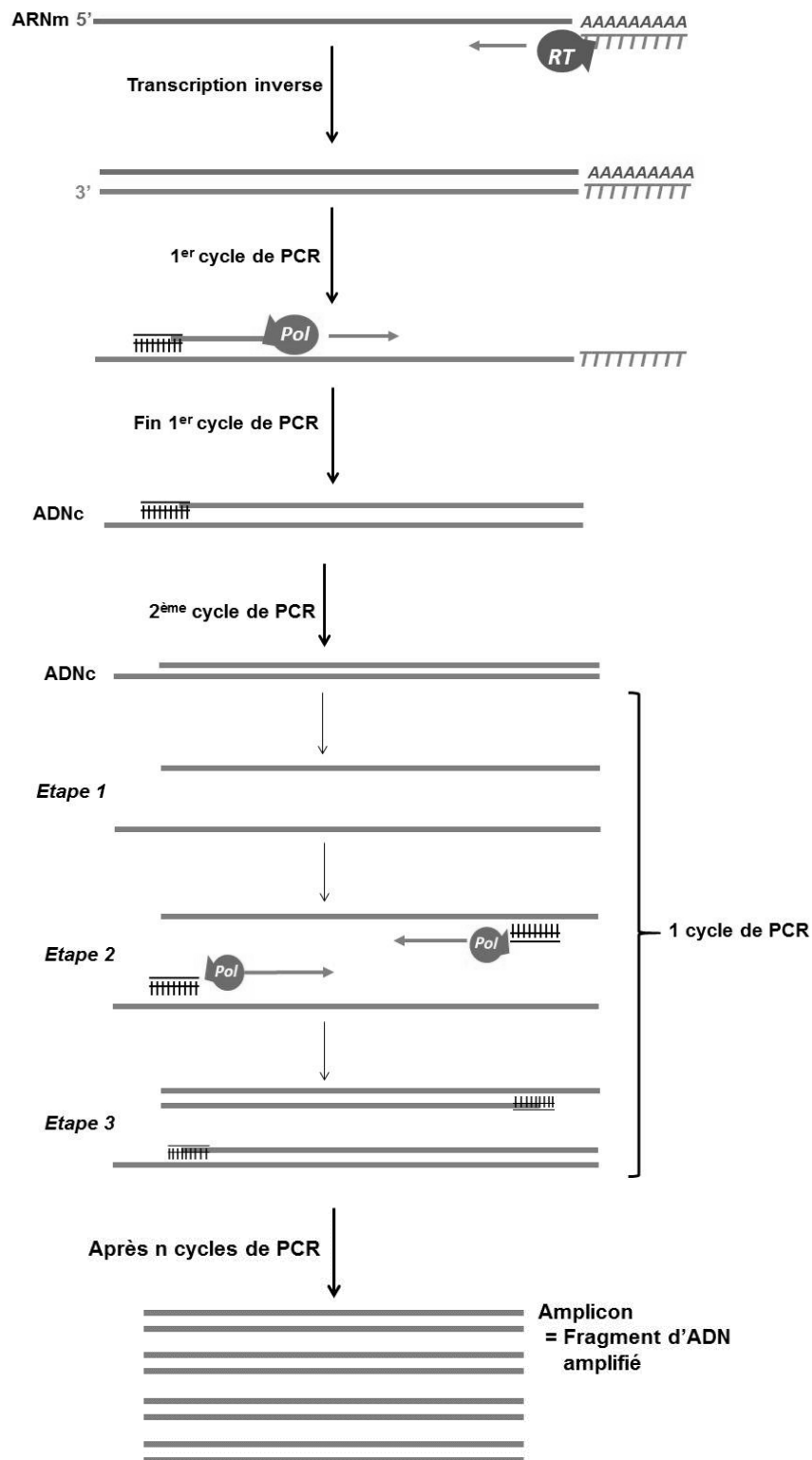
(Exemple. Ne pas utiliser pour vos calculs!)

Étalon	Testostérone (pg/mL)	RLU _{Moyenne}	RLU/RLU _{max} (%)
A	0	1537647	100 %
B	6.4	1277918	83 %
C	16	1081053	70 %
D	40	719961	47 %
E	100	385973	25 %
F	250	177732	12 %
G	760	64824	4 %



Document 4

Déroulement de la RT-PCR



Document 5

Séquences nucléotidiques partielles des gènes de l'EPO

Portion du gène naturel de l'EPO humaine (brin non transcrit ou brin codant) :

5' GTA CAC CTC GCT ACT CAG 3'

Portion du gène synthétique de l'EPO recombinante (brin non transcrit ou brin codant) :

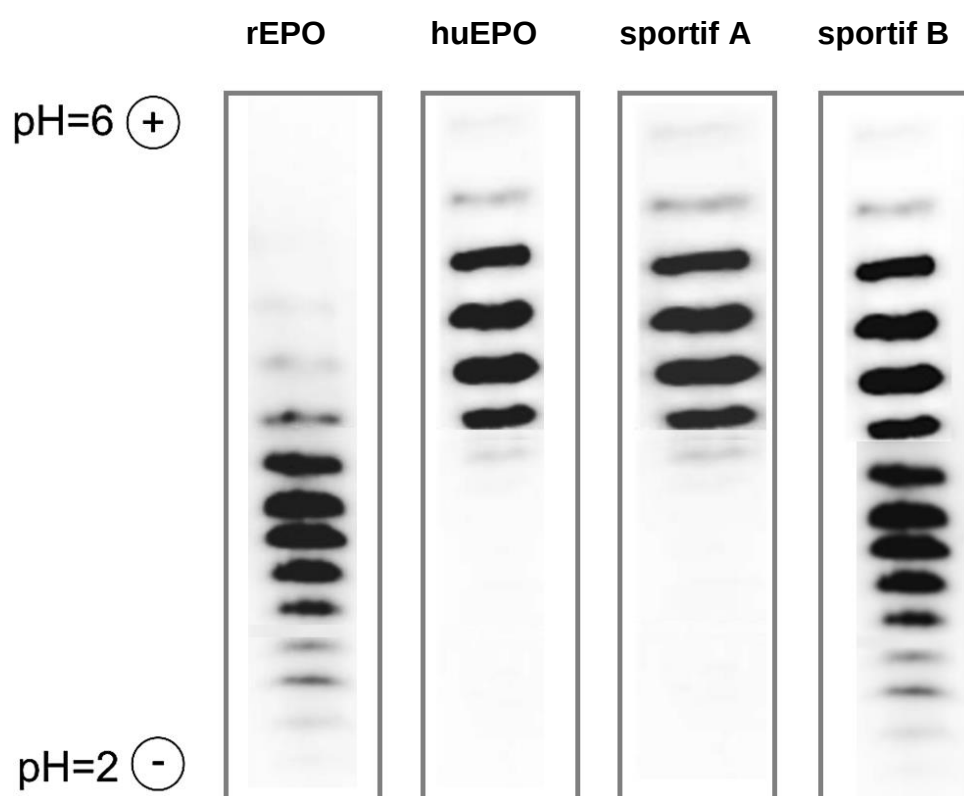
5' GTA CAC CTC GAT ACT CAG 3'

Document 6

Code génétique universel

		Deuxième lettre									
		U		C		A		G			
Première lettre	U	UUU	Phénil-alanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	cystéine	U	Troisième lettre
		UUC	alanine	UCC		UAC		UGC		C	
		UUA	leucine	UCA		UAA	codons	UGA	codon stop	A	
		UUG		UCG		UAG	stop	UGG	tryptophane	G	
	C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	arginine	U	
		CUC		CCC		CAC		CGC		C	
		CUA		CCA		CAA	glutamine	CGA		A	
		CUG		CCG		CAG		CGG		G	
	A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	sérine	U	
		AUC		ACC		AAC		AGC	C		
		AUA	méthionine	ACA		AAA	lysine	AGA	arginine	A	
		AUG		ACG		AAG		AGG	G		
	G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide	GGU	glycine	U	
		GUC		GCC		GAC	aspartique	GGC		C	
		GUA		GCA		GAA	acide	GGA		A	
		GUG		GCG		GAG	glutamique	GGG		G	

Profils d'Iso-Electro-Focalisation des EPO naturelle et recombinante (huEPO et rEPO)



Document 8**Extrait de résultats d'analyses réalisées chez un athlète dopé aux stéroïdes anabolisants****Doc 8A : résultat de la numération des spermatozoïdes**

Valeurs physiologiques normales	Résultats patient
15 à 200 (10^6 spermatozoïdes·mL ⁻¹)	5 (10^6 spermatozoïdes·mL ⁻¹)

Doc 8B : dosages de LH et de FSH

Hormone dosée	Valeurs physiologiques normales	Résultats patient
LH	2-15 UI·mL ⁻¹	0,9 UI·mL ⁻¹
FSH	2-15 UI·mL ⁻¹	1,0 UI·mL ⁻¹

Doc 8C : résultats du bilan hépatique partiel

Paramètres dosés	Valeurs de référence pour un homme	Résultats patient
ASAT (aspartate amino-transférase)	8-30 UI·L ⁻¹	150 UI·L ⁻¹
ALAT (alanine amino-transférase)	8-35 UI·L ⁻¹	147 UI·L ⁻¹
Gamma GT (gamma-glutaryl-transférase):	< 45 UI·L ⁻¹	40 UI·L ⁻¹
Bilirubine	< 17 μ mol·L ⁻¹	16 μ mol·L ⁻¹
HDL	> 0,35 g·L ⁻¹	0,25 g·L ⁻¹
LDL	< 2,20 g·L ⁻¹ ·L ⁻¹	3 g·L ⁻¹

LES URGENCES AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MÉDICALE

L'arrêté du 15 décembre 2016 relatif aux examens de biologie médicale détermine la liste des examens urgents, ainsi que les conditions de réalisation et de rendu des résultats. L'urgence peut être absolue (urgence vitale), relative, organisationnelle ou biologique. En microbiologie, figurent notamment les diagnostics de paludisme, d'encéphalite herpétique, de cryptococcose neuroméningée et de légionellose en contexte d'infection nosocomiale.

1. Le diagnostic de légionellose (7 points)

La légionellose est une pneumopathie responsable d'une létalité importante (environ 12 %). Son diagnostic peut être une urgence notamment dans le milieu hospitalier. La légionellose est due à des bactéries du genre *Legionella*, principalement *Legionella pneumophila* séro groupe 1.

1.1. La légionellose

1.1.1. Citer deux facteurs de risque du patient en lien avec le contexte d'urgence.

1.1.2. Préciser deux sources d'exposition des patients à *Legionella* en contexte nosocomial.

1.2. Le diagnostic rapide de légionellose

Dans un hôpital, une suspicion d'infection à *Legionella pneumophila* conduit à la prescription de dépistage chez plusieurs patients. Le principe de la technique et les résultats pour le patient X sont présentés dans le **document 1**.

1.2.1. Schématiser l'édifice moléculaire obtenu à l'issue de l'étape 3 dans le puits D1.

1.2.2. Montrer que les critères de validation technique du test sont conformes.

1.2.3. Calculer la valeur seuil et interpréter les résultats obtenus pour le patient X. Conclure.

1.2.4. Proposer une action à mettre en œuvre dans le contexte d'urgence.

1.3. La confirmation du diagnostic de légionellose

Le diagnostic de légionellose peut être confirmé par la mise en culture de prélèvements respiratoires du patient. Un lavage broncho-alvéolaire (LBA) est effectué chez le patient.

1.3.1. Argumenter le choix du LBA préférentiellement à une expectoration.

La culture peut être réalisée sur milieux BCYE présenté dans le **document 2**.

1.3.2. Dégager à partir de ce document les principales caractéristiques culturelles du genre *Legionella*.

Toute souche de légionelles d'origine humaine isolée en France doit être adressée au Centre National de Référence (CNR) des légionelles qui confirmera et/ou complètera l'identification.

Le CNR des légionelles étudie la possibilité de typer *Legionella pneumophila* par spectrométrie de masse de type MALDI-TOF dont le principe simplifié est donné dans le **document 3**. Différents types de matrices sont testées.

1.3.3. Préciser le type de molécules organiques étudiées dans la technologie MALDI-TOF.

Le **document 4** présente un tableau simplifié de maîtrise des risques pour l'identification par spectrométrie de masse MALDI-TOF.

1.3.4. En regard de chaque point critique, positionner

- un des cinq paramètres du diagramme d'Ishikawa ;
- un moyen de maîtrise à mettre en œuvre.

2. Le diagnostic du paludisme (5 points)

Le paludisme est une parasitose vectorielle majeure, potentiellement mortelle, endémique dans de nombreux pays.

Le diagnostic biologique est primordial et doit être réalisé en urgence pour permettre une prise en charge rapide des patients.

2.1. Expliciter la notion de parasitose vectorielle dans le cas du paludisme.

La fiche de renseignements qui accompagne la demande de diagnostic de paludisme mentionne la notion de voyage et parmi les signes cliniques la présence de fièvre.

2.2. Expliquer l'importance du recueil de ces renseignements.

En France, deux tubes de sang prélevés par ponction veineuse sur anticoagulant sont adressés en urgence au laboratoire. Le diagnostic standard repose sur l'examen microscopique d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse colorés au May-Grünwald Giemsa. Dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale, la fiche procédure indique de réaliser d'abord la goutte épaisse puis le frottis sanguin.

2.3. Argumenter l'ordre de réalisation de ces deux techniques.

Deux champs microscopiques observés sur un frottis sanguin d'un patient Y coloré au May-Grünwald Giemsa sont présentés dans le **document 5**.

- 2.4.** Analyser les deux champs présentés selon trois critères d'observation microscopique permettant d'établir le diagnostic.
En déduire une proposition d'identification de l'espèce impliquée.

Sur le terrain, dans certaines situations d'urgence, un test immunochromatographique peut être utilisé en première intention, par exemple le test BinaxNow® Malaria du **document 6**. Ce test est réalisé avec un échantillon sanguin d'un patient Z.

- 2.5.** Identifier les molécules fixées à la membrane au niveau des zones test T1 et T2 avant dépôt de l'échantillon patient.
- 2.6.** Préciser le rôle de la ligne C de contrôle. Proposer alors un exemple de molécule qui pourrait être fixée sur la membrane au niveau de la zone C.
- 2.7.** Exploiter le résultat obtenu pour le patient Z et conclure.

3. Le diagnostic d'encéphalite herpétique (2,5 points)

Les virus *Herpes simplex* de type 1 (VHS-1) et de type 2 (VHS-2) sont responsables d'infections potentiellement sévères, notamment les encéphalites à VHS-1 qui peuvent survenir suite à une réactivation après primo-infection.

3.1. Les infections à virus *Herpes simplex*

- 3.1.1.** Préciser la propriété du cycle viral du VHS à l'origine d'une possible réactivation de l'infection.

- 3.1.2.** Citer deux facteurs favorisant la réactivation.

3.2. Le diagnostic par PCR

La détection du génome viral dans le liquide céphalorachidien (LCR) est réalisée par *PCR en temps réel* dont des éléments de principe sont rappelés dans le **document 7**.

- 3.2.1.** Expliquer le sens de variation de la fluorescence au fil des cycles d'amplification.

La fluorescence mesurée à chaque cycle est corrélée à la quantité de sonde Taqman hydrolysée.

- 3.2.2.** Expliquer comment l'utilisation d'une sonde TaqMan permet d'augmenter la spécificité de la détection fluorescente.

- 3.2.3.** Indiquer l'intérêt de la PCR en temps réel par rapport à une PCR en point final dans le cadre du diagnostic d'encéphalite herpétique.

4. Le diagnostic de cryptococcose neuroméningée (5,5 points)

4.1. La cryptococcose

Chez les patients atteints du SIDA (Syndrome d'Immuno Déficience Acquis), la dissémination du cryptocoque dans le système nerveux central est très rapide. La détection microscopique de l'agent pathogène dans le liquide céphalorachidien (LCR) permet une orientation du diagnostic.

Un cliché de microscopie réalisé sur un LCR de patient est présenté dans le **document 8**.

4.1.1. Préciser les structures mises en évidence sur le cliché. En déduire une orientation de l'espèce observée.

4.1.2. Préciser la nature biochimique de la structure 1 observée sur le cliché et indiquer son rôle dans le pouvoir pathogène de cet agent infectieux.

4.2. La détection antigénique de la cryptococcose.

Le **document 9** présente un kit permettant la détection rapide des antigènes cryptococciques dans les liquides biologiques.

4.2.1. Préciser, en argumentant, le type de réaction antigène-anticorps mis en jeu.

4.2.2. Argumenter l'intérêt d'effectuer un prétraitement de l'échantillon en s'appuyant sur la structure de l'agent pathogène.

4.2.3. Préciser l'intérêt du contrôle positif et le résultat attendu pour ce contrôle dans le cas du test qualitatif.

Un test qualitatif réalisé à partir d'un échantillon de sérum d'un patient A atteint du SIDA se révèle positif. Un test semi-quantitatif est alors entrepris sur ce sérum.

4.2.4. Calculer la dilution finale du sérum correspondant au tube 3.

Les résultats des témoins réalisés sont conformes aux résultats attendus. Les tubes 1 à 8 présentent un résultat positif.

4.2.5. Conclure et indiquer la démarche à suivre.

4.3. Le traitement de la cryptococcose

Pour administrer au patient A un traitement adapté, la résistance de la souche aux antimicrobiens est étudiée par microdilutions en milieu liquide grâce au kit Sensititre Yeastone® présenté dans le **document 10**.

4.3.1. Citer un milieu sélectif approprié pour obtenir les colonies nécessaires à l'étude.

4.3.2. Déterminer la CMI de la souche pour la 5-flucytosine et conclure.

Liste des documents

- Document 1 :** Détection des antigènes urinaires de *Legionella*
- Document 2 :** Gélose Legionella B.C.Y.E.
- Document 3 :** Schéma du principe simplifié de la spectrométrie de masse MALDI-TOF
- Document 4 :** Tableau simplifié de maîtrise des risques pour l'identification bactérienne par spectrométrie de masse MALDI-TOF
- Document 5 :** Frottis sanguin coloré au May Grünwald Giemsa
- Document 6 :** Diagnostic du paludisme par immunochromatographie
- Document 7 :** Éléments de principe de la PCR en temps réel
- Document 8 :** Observation microscopique d'un LCR (état frais à l'encre de Chine)
- Document 9 :** Détection des antigènes cryptococciques dans le LCR et le sérum
- Document 10 :** Étude de la sensibilité des levures aux antifongiques par microdilutions

Document 1

Détection des antigènes urinaires de *Legionella* D'après la fiche technique *Legionella urine antigen Bio-Rad*

Réactifs

R1	Microplate	Microplaque : 12 barrettes sécables de 8 puits chacune, sensibilisés par une IgG anti- <i>Legionella</i> de lapin
R2	Concentrated Washing Solution (500x)	Solution de lavage concentrée (500x) : Tampon phosphate 0,08 M - pH 7,2 Conservateur : 0,01 % de 2-bromo-2-nitro-1,3-propanediol
R3	<i>Legionella</i> Antigen Negative Control	Étalon / contrôle négatif : Urine humaine, négative pour l'antigène de <i>Legionella</i> Conservateur : 0,095 % d'azoture de sodium
R5	<i>Legionella</i> Antigen Positive Control	Contrôle positif : Antigène <i>Legionella pneumophila</i> (surnageant de culture) Conservateur : 0,095 % d'azoture de sodium
R6	Conjugate	Conjugué anti-<i>Legionella</i> : Anticorps de lapin dirigé contre l'antigène <i>L. pneumophila</i> marqué par de la peroxydase de raifort (HRP) en tampon Tris avec stabilisateur de protéine ; conservateur : < 1,5 % ProClin™300
R9	Chromogen TMB	Substrat chromogène TMB : Solution de 3, 3', 5, 5' tétraméthylbenzidine < 0,05 % dans H ₂ O
R10	Stopping solution	Solution d'arrêt : acide sulfurique < 1N H ₂ SO ₄

Échantillons

Les échantillons d'urine doivent être recueillis dans des conteneurs standards stériles, conservés à température ambiante et testés dans les 24 heures.

Mode opératoire

Laisser tous les réactifs revenir à température ambiante avant emploi.					
Étape 1	Puits				
	A1	B1	C1	D1	E1...
Blanc	-	-	-	-	-
Contrôle négatif (R3)		100 µL	100 µL		
Contrôle positif (R5)				100 µL	
Échantillon					100 µL
Incubation 60 ± 2 min à 37 ± 1 °C					
Laver 5 fois					
Solution de lavage diluée (R2)	300 µL	300 µL	300 µL	300 µL	300 µL
Étape 2					
Conjugué (R6)	100 µL	100 µL	100 µL	100 µL	100 µL
Incubation 60 ± 2 min à 37 ± 1 °C					
Laver 5 fois					
Solution de lavage diluée (R2)	300 µL	300 µL	300 µL	300 µL	300 µL
Étape 3					
Substrat (R9)	100 µL	100 µL	100 µL	100 µL	100 µL
Incubation 10 ± 1 min à température ambiante dans l'obscurité					
Solution d'arrêt (R10)	100 µL	100 µL	100 µL	100 µL	100 µL
Mesurer l'extinction immédiatement ou dans la minute suivant l'arrêt, à 450 nm .					

Résultats obtenus pour l'urine du patient X :

Puits	A1	B1	C1	D1	Urine patient X
A à 450 nm	0,029	0,091	0,095	0,904	0,306

Analyse des résultats

L'absorbance du blanc est retranchée de toutes les valeurs d'absorbance des contrôles et des échantillons.

Critères de validation pour la détermination qualitative

- La valeur d'absorbance du blanc doit être inférieure à 0,150.

Le contrôle positif (R5) et les deux contrôles négatifs (R3) doivent être inclus dans chaque série de tests pour évaluer les échantillons des patients et surveiller la performance du test.

- La valeur moyenne des absorbances nettes des contrôles négatifs (après soustraction du blanc) doit être inférieure à 0,100.

- La valeur d'absorbance nette du contrôle positif (après soustraction du blanc) doit être supérieure à 0,600.

Si ces conditions ne sont pas respectées, les résultats du test sont invalides et le test doit être recommencé.

Calcul de la valeur seuil

La valeur seuil est calculée à partir de l'absorbance moyenne des contrôles négatifs (A_{R3}) à laquelle on ajoute 0,200.

$$\text{Valeur seuil} = (A_{R3}) + 0,200$$

Interprétation des résultats

- Les échantillons d'urine ayant une absorbance inférieure à la valeur seuil sont considérés comme négatifs.

Remarque : un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection par *Legionella*.

- Les échantillons d'urine ayant une absorbance égale ou supérieure à la valeur seuil sont considérés comme positifs pour la détection de l'antigène de *Legionella*. Les échantillons positifs peuvent être répétés pour confirmation.

- Les échantillons faiblement positifs, ayant une absorbance proche de la valeur seuil, doivent être répétés pour confirmation. Si l'échantillon est au-dessus de la valeur seuil après une nouvelle analyse, il doit être considéré comme positif.

Gélose *Legionella* B.C.Y.E.

À partir de la fiche technique Mast Group

La gélose *Legionella* B.C.Y.E. est un milieu de base non sélectif pour l'isolement des légionelles à partir d'échantillons cliniques et de l'environnement.

La L-cystéine est indispensable à la croissance des légionelles.

Les germes qui se développent sur la gélose B.C.Y.E. additionnée de L-cystéine et ne se développent pas sur la gélose B.C.Y.E. sans supplément, sont identifiés comme étant des légionelles présomptives.

Composition de la gélose de base non supplémentée en L-Cystéine

Composants	Concentration en g/L
Charbon actif	1,5
Extrait de levure	10,0
Tampon ACES	6,0
Pyrophosphate ferrique	0,25
α -cétoglutarate	1,0
Agar	12,0
pH final : 6,9 $\pm$ 0,2	

Préparation

1. Préparer la gélose *Legionella* BCYE MAST en dissolvant la poudre dans de l'eau distillée ou désionisée.
2. Autoclaver à 121 °C pendant 15 minutes.
3. Refroidir à 50-55 °C et maintenir à cette température dans un bain-marie. Ajouter le supplément de croissance Selectatab™ L-cystéine MAST.
4. Si nécessaire, le milieu peut être rendu sélectif par ajout d'un supplément.
5. Bien agiter le milieu afin d'assurer la mise en suspension du charbon.
6. Couler le milieu en boîtes de Pétri (20 mL par boîte) et laisser reposer.

Incubation

Après ensemencement, incuber à 36 $\pm$ 1 °C en chambre humide, de préférence sous atmosphère à 2,5 % de CO₂, pendant 3 à 7 jours.

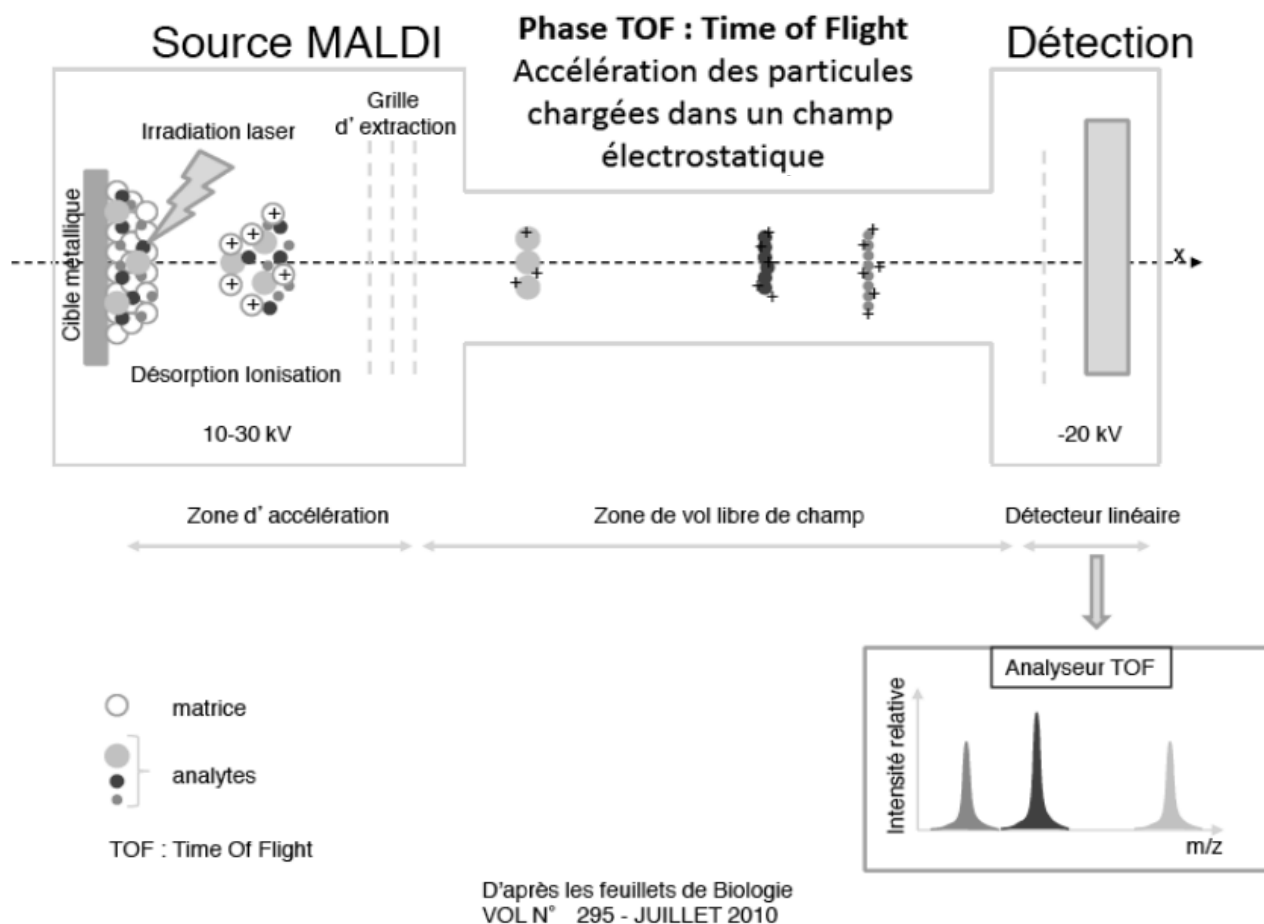
Interprétation des résultats

Après incubation, évaluer la croissance des germes. Les caractères typiques à noter comprennent : taille, morphologie des colonies, pigmentation.

Les colonies de *L. pneumophila* sont blanc-bleuâtre et translucides.

Document 3

Schéma du principe simplifié de la spectrométrie de masse MALDI-TOF



Le profil obtenu permet d'identifier le genre ou l'espèce du micro-organisme testé.

Document 4

Tableau simplifié de maîtrise des risques pour l'identification bactérienne par spectrométrie de masse de type MALDI-TOF

Extrait du QUAMIC (Comité Qualité de la Société Française de Microbiologie) 2016 V1

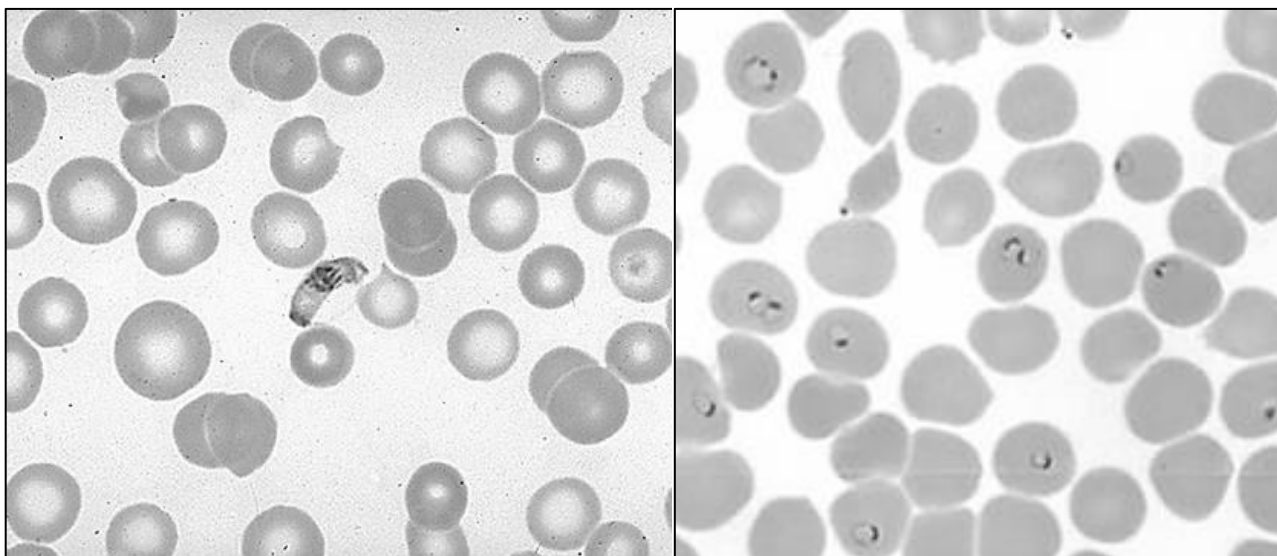
La détermination des points critiques repose sur une analyse des 5M à l'aide d'un diagramme d'Ishikawa.

MAÎTRISE DES RISQUES	
Points critiques	Éléments à maîtriser
Échantillon et réactif	Qualité du dépôt bactérien et du dépôt de la matrice
Conditions ambiantes requises (ex : température, organisation des locaux, éclairage, ...)	Appareil sensible aux variations de température, à l'empoussièrement...
Exactitude du résultat	- CIQ - EEQ

Document 5

Frottis sanguin coloré au May Grünwald Giemsa (x 1 000)

Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL)



Champ n° 1

Champ n° 2

Document 6

Diagnostic du paludisme par immunochromatographie

D'après la fiche technique BinaxNOW® Malaria (Alere)

Le test BinaxNOW® Malaria est un test immunochromatographique sur membrane qui permet de détecter, dans le sang total, l'antigène spécifique de *Plasmodium falciparum* (HRPII : Histidine Rich Protein II) et un antigène commun aux espèces *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*.

La ligne de test T1 est visible pour un résultat positif à *P. falciparum*.

La ligne de test T2 est visible pour un résultat positif à *P. vivax* ou *P. malariae* ou *P. ovale*.

La ligne C sert de contrôle.

Matériel fourni :

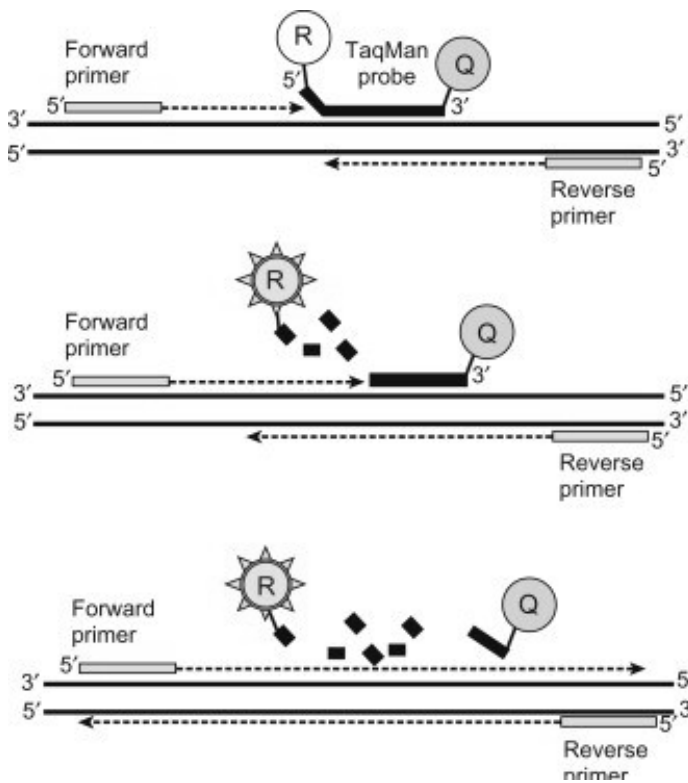
- Cassettes-tests
- Réactif A : tampon Tris contenant du détergent et de l'azoture de sodium 
- Tubes capillaires : tubes capillaires EDTA utilisés pour le transfert des échantillons de sang vers les cassettes-tests

Résultat obtenu avec le sang d'un patient Z, prélevé par ponction veineuse dans un tube EDTA :



Document 7

Éléments de principe de la PCR en temps réel



Hybridation de la sonde Taqman™ au niveau de la zone à amplifier entre les amorces sens et antisens.

La sonde porte une molécule fluorescente reporter (R) ainsi qu'une molécule appelée Quencher (Q).

La proximité structurale de R et de Q empêche l'émission de fluorescence par la sonde Taqman™

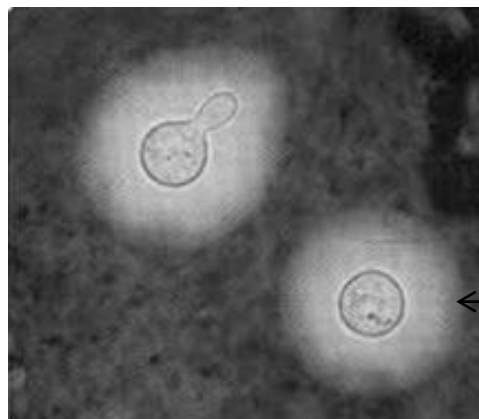
Elongation par la polymérase :

- synthèse des deux brins d'ADN ;
- clivage de la sonde Taqman™ grâce à l'activité exonucléase

Émission de fluorescence par R.

Document 8

Observation microscopique d'un LCR (état frais à l'encre de Chine)



Grossissement x 400

1

Détection des antigènes cryptococciques dans le LCR et le sérum

D'après la fiche technique du kit antigénique Cryptococcus de Remel®

RÉACTIFS ET MATÉRIEL FOURNIS

1. **Latex de test** : particules de latex sensibilisées avec un anticorps monoclonal IgM anti-polysaccharide cryptococcique dans un tampon et conservées dans du thimérosol.
2. **Contrôle négatif** : sérum humain normal dans un tampon conservé dans l'azide de sodium.
3. **Contrôle positif** : antigène polysaccharidique cryptococcique conservé dans l'azide de sodium.
4. **Diluant d'échantillon** : solution NaCl / Glycine conservée dans l'azide de sodium

PROCÉDURE

Préparation des échantillons de LCR

1. Chauffer dans un bain d'eau bouillante (100 °C) durant 5 minutes.
2. Laisser l'échantillon refroidir à température ambiante.
3. Agiter le contenu du tube avant de tester.

Préparation des échantillons de sérum

1. Verser 100 à 200 µL de sérum dans un tube et ajouter le même volume de solution de protéase (dilution 1/2). Boucher et sceller le tube. Mélanger avec un agitateur vortex.
2. Placer le tube dans un bain d'eau bouillante (100°C) durant 10 minutes.
3. Laisser l'échantillon refroidir à température ambiante et mélanger avant de tester.

Test qualitatif

1. Remettre le latex test en suspension. Déposer une goutte de latex test dans un cercle pour chaque échantillon et contrôle à tester.
2. Déposer une goutte de chaque échantillon prétraité ou de contrôle dans les cercles contenant du latex test. Utiliser l'extrémité en spatule d'une pipette pour mélanger vigoureusement chaque échantillon ou contrôle avec le latex test en étalant sur l'ensemble de la surface du cercle. Jeter chaque pipette après cette étape.
3. Placer la plaque sur un agitateur et faire tourner à 100 à 110 tours/min durant 5 minutes.
4. Immédiatement après la rotation de 5 min, incliner la lame et examiner attentivement chaque cercle.

Test semi-quantitatif d'échantillons positifs

1. Placer 0,1 mL de diluant d'échantillons prêt à l'emploi dans chacun des 8 tubes 1 à 8.
 2. Ajouter 0,1 mL de LCR chauffé ou de sérum prétraité (déjà dilué au 1/2) au tube 1. À l'aide d'une pipette propre, mélanger le contenu du tube 1 et en transférer 0,1 mL dans le tube 2.
 3. Avec une pipette propre, mélanger vigoureusement le contenu du tube 2 et en transférer 0,1 mL dans le tube 3.
 4. Poursuivre les dilutions de l'échantillon jusqu'au tube 8.
- Le tube 8 peut être dilué davantage si nécessaire pour permettre le rendu du titre.
5. Procéder comme décrit dans le test qualitatif pour chacune des dilutions.

Tableau indicatif de protocole du test semi-quantitatif sur le sérum du patient Z

	1	2	3	4	5	6	7	8
Diluant (mL)								
Sérum prétraité (mL)								
Reports (mL)								
Dilution finale								

Document 10

Étude de la sensibilité des levures aux antifongiques par microdilutions

Extrait de la fiche technique Sensititre Yeastone® de Trek

PRINCIPE D'UTILISATION

Le test de sensibilité des levures Sensititre Yeastone® est un test de microdilution colorimétrique.

TABLEAU : antifongiques et concentrations testées

Position	Antifongiques	Abréviations	Concentrations finales en antifongique (µg/mL)
A1	Positive Croissance	+CONT	
B1-12	Amphotéricine B	AB	0,008 à 16
C1-12	Fluconazole	FZ	0,125 à 256
E1-12	Kétoconazole	KZ	0,008 à 16
F1-12	5 - Flucytosine	FC	0,03 à 64

PROCÉDURE D'INOCULATION

1. Prélever plusieurs colonies isolées à partir d'une culture pure de 24 heures et réaliser une suspension équivalent à un trouble équivalent au 0,5 Mc Farland.
2. Transférer 20 µL de la suspension dans 11 mL de milieu liquide d'inoculum YeastOne.
3. Transférer 100 µL dans chaque cupule de la plaque.
4. Couvrir toutes les cupules avec la bande adhésive.
5. Un contrôle du dénombrement des colonies devra être effectué en retirant 10 µL de la cupule de contrôle positif. Un inoculum correct produira 15 à 80 colonies.

INCUBATION

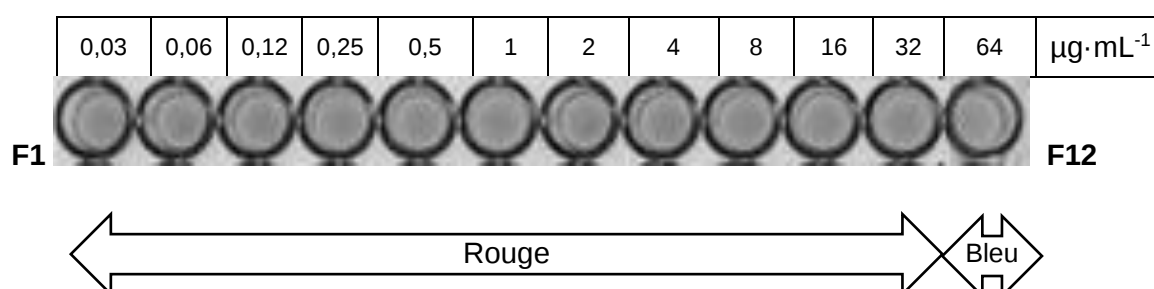
Au minimum pendant 24 à 25 heures à 35 °C.

LECTURE DES RÉSULTATS

La croissance des levures dans les solutions antifongiques sera mise en évidence par le virage de l'indicateur colorimétrique de croissance du bleu au rouge.

Résultats expérimentaux du test Sensititre Yeastone® avec la 5 – Flucytosine pour le patient A

Contrôle de l'inoculum : 52 colonies.



Catégorisation clinique des souches en fonction des CMI

	Concentration critique inférieure ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	Concentration critique supérieure ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
Amphotéricine B	1	1
Imidazolés	1,56	6,4
5 - Flucytosine	1,56	25

E43 Hématologie, Anatomopathologie, Immunologie

2022

Durée : 2 heures Coefficient 2

Aucun document ou matériel autorisé.

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

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

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

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

1.1. Phase préanalytique

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

1.1.1. Compléter les éléments manquants de la cascade de coagulation présentée dans le **document 1**, en reportant sur la copie les numéros de 1 à 7.

1.1.2. Expliquer le mode d'action de l'EDTA et justifier le choix de cet anticoagulant plutôt que du citrate tri-sodique dans le contexte de cette analyse.

1.2. Hémogramme

1.2.1. Analyser l'hémogramme de Mme B. présenté dans le **document 2**.

1.2.2. Représenter l'histogramme de distribution volumétrique des hématies de cette patiente, par comparaison avec des résultats physiologiques. Faire apparaître le VGM et l'IDR dans les deux cas.

1.2.3. Réaliser un schéma annoté des deux types de morphologie observable pour les hématies sur un frottis du sang dans le cas de la patiente. Argumenter l'aspect des cellules en expliquant le lien les valeurs des indices érythrocytaires.

1.3. Dosage de la ferritine plasmatique

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

1.3.1. Argumenter le choix du dosage de la ferritine plasmatique dans le cas de Mme B.

1.3.2. Expliquer la nécessité pour le laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

1.3.3. Interpréter le résultat obtenu pour la ferritinémie et proposer un diagnostic pour la patiente Mme B.

2. Sérologie de la toxoplasmose (5 points)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3.1. Immunisation fœto-maternelle

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

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

3.2. Maladie hémolytique du nouveau-né

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

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

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

3.3. Mesure prophylactique

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

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

DOSSIER TECHNIQUE

Liste des documents

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

Document 2 : Hémogramme pour Mme B.

Document 3 :

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

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

Doc 3C : Résultat de Mme B.

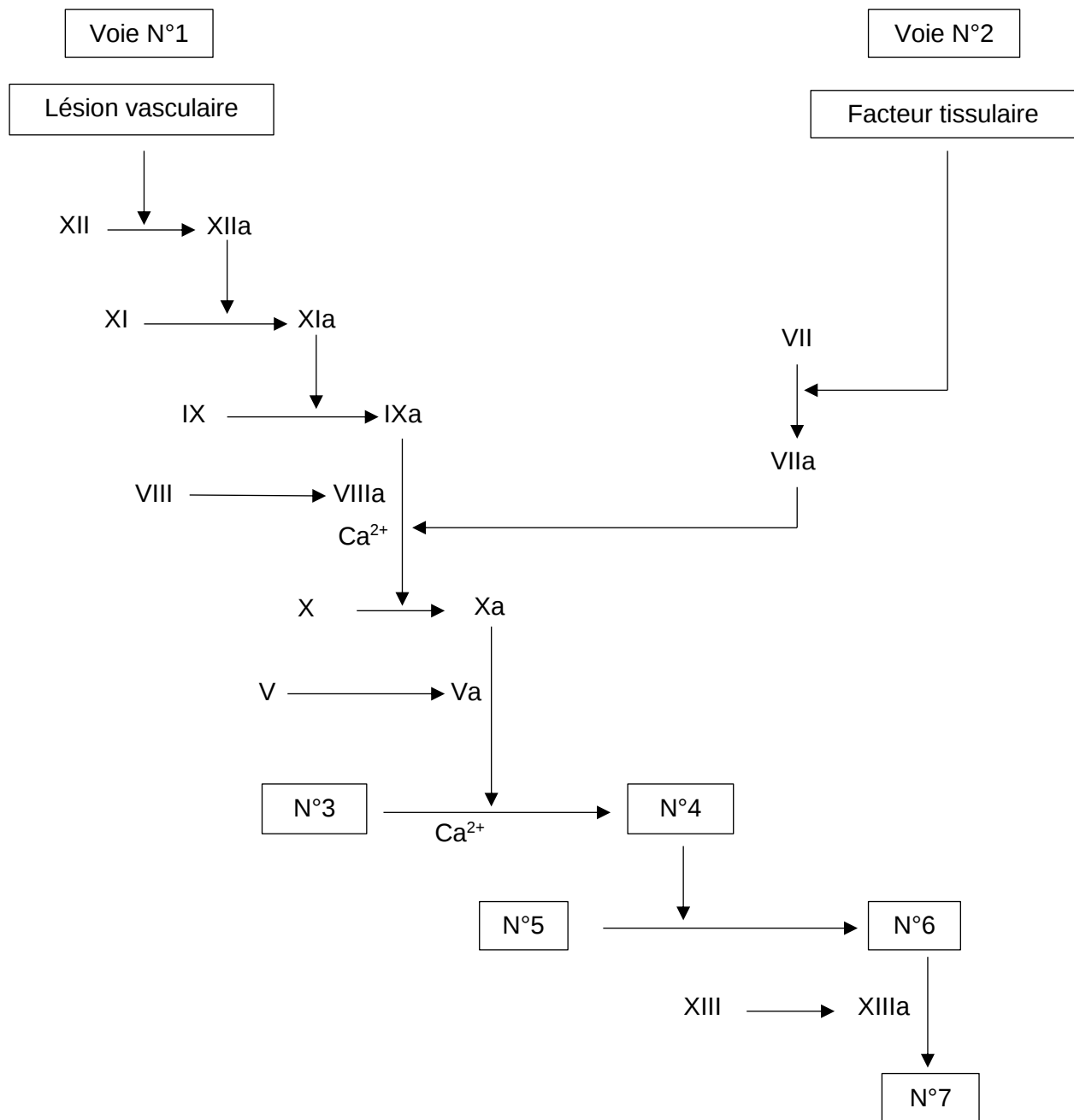
Document 4 : Résultats du test de dépistage de la toxoplasmose de Mme C. et Mme D.

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

Document 6 : Propriétés de la liaison antigène-anticorps

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

La cascade de la coagulation *in vitro*



Document 2**Hémogramme de Mme B. (28 ans)**
Automate Sysmex série XN

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

Document 3

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

(Ref 03737551190 Roche Diagnostics)

Principe :

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

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

Valeurs de référence

Les résultats suivants ont été obtenus à partir d'une étude réalisée avec le test Enzymun-Test Ferritin. 224 échantillons de sujets sains ont été analysés (104 femmes en majorité dans la préménopause et 120 hommes). Les valeurs correspondent aux 5^{ème} et 95^{ème} percentiles.¹⁴

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

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

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

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

Hommes : 20 à 200 µg/L

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

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

Doc 3C : Résultat de Mme B.

Ferritine plasmatique : 9 ng/mL

Document 4

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

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

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

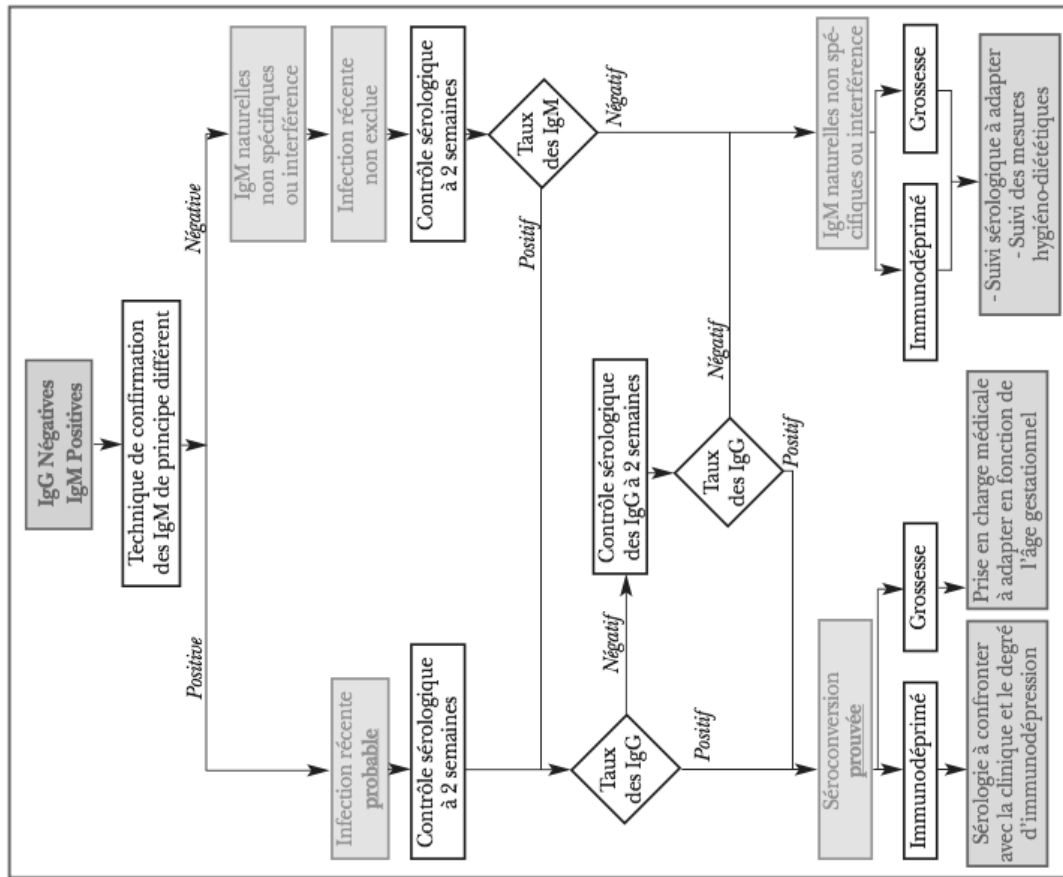


Fig. 2 - Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM positives et des IgG négatives.

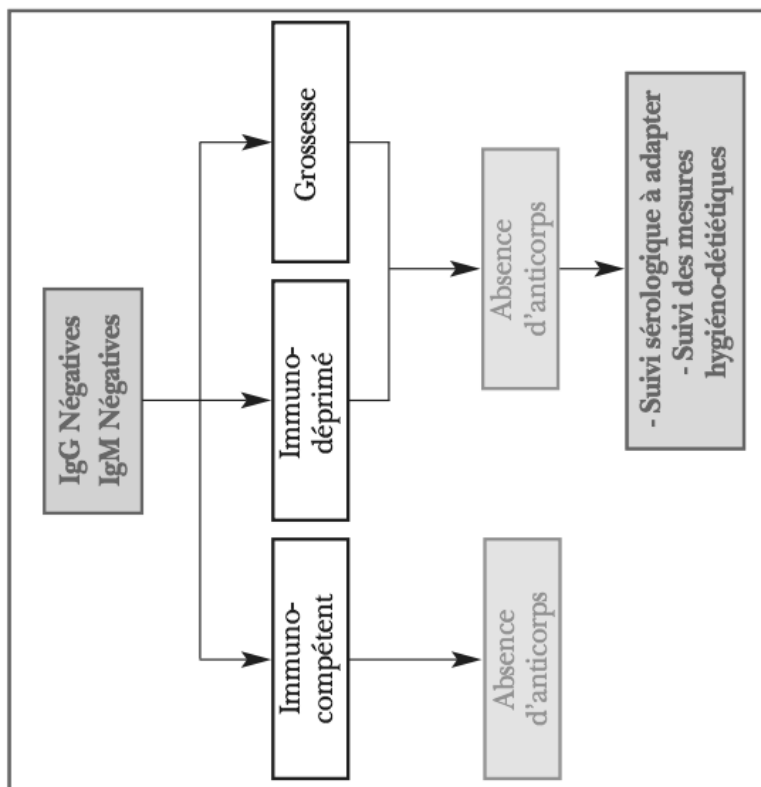


Fig. 1 - Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM et des IgG négatives.

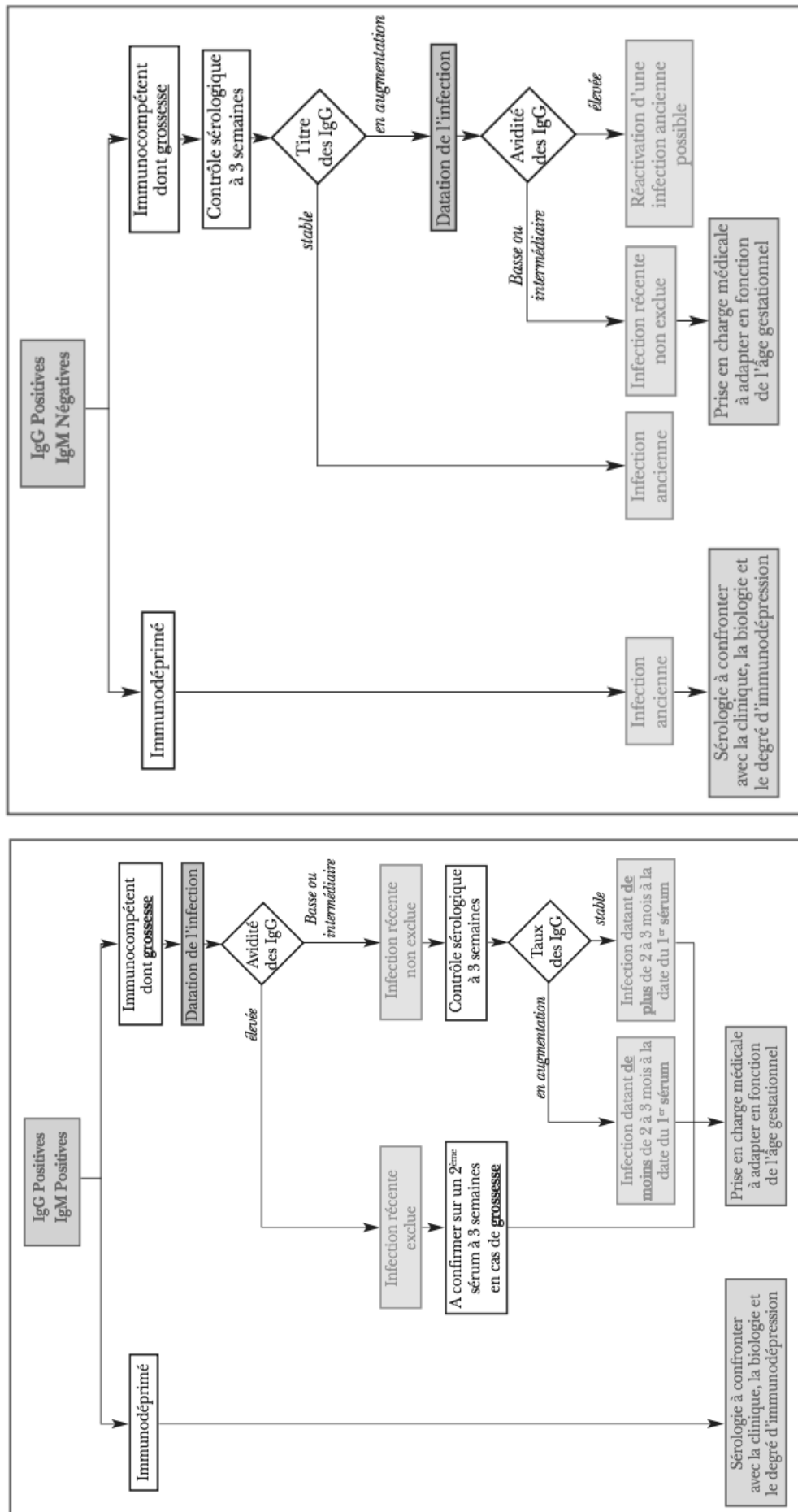


Fig. 3 - Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM positives et des IgG positives.

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

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

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



Anticorps



Antigène



Épitope

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

PRINCIPE

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

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

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

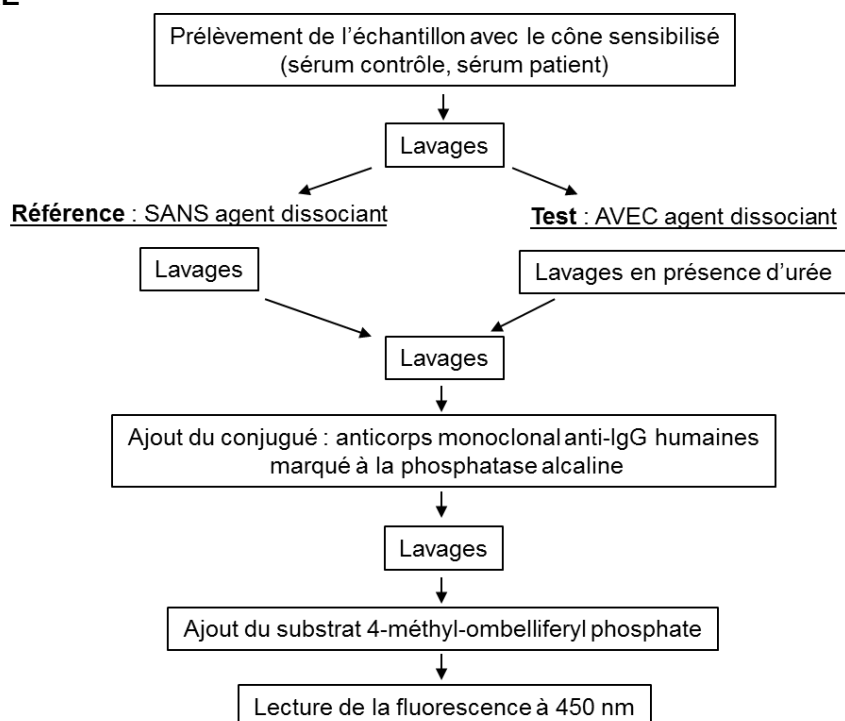
Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel.

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

COMPOSITION DES REACTIFS DU COFFRET (30 TESTS) :

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

MODE OPÉRATOIRE



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

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

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

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

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

SESSION 2023

E2 Mathématiques

2023

Durée : 2 heures Coefficient 1

Matériel autorisé :

L'usage de la calculatrice, avec mode examen actif est autorisé.

L'usage de calculatrice sans mémoire « type collègue » est autorisé.

Exercice 1 : (10 points)

Les deux parties de l'exercice peuvent être traitées indépendamment.

Afin de vérifier la bonne isolation thermique d'un spa, on porte la température de l'eau du spa à 38 °C puis on coupe l'alimentation électrique du spa qui sert à chauffer l'eau. On s'intéresse à l'évolution de cette température en fonction du temps écoulé à partir de cette coupure.

La température de l'eau du spa est modélisée par une fonction f qui, à tout temps t (en heures) écoulé depuis la coupure de l'alimentation électrique, associe la température $f(t)$, en degré Celsius (°C), de l'eau du spa au temps t . On admet que $f(0) = 38$.

Lors de cette vérification, la température ambiante extérieure au spa reste constante et égale à 25 °C. On remarque que la température de l'eau du spa est de 37 °C au bout de 1,5 h.

PARTIE A :

On admet que la fonction f est la solution sur l'intervalle $[0 ; +\infty[$ de l'équation différentielle (E) d'inconnue y de la variable réelle t : $y' + 0,05y = 1,25$ et qui vérifie la condition $f(0) = 38$.

1. Déterminer les solutions de l'équation différentielle $y' + 0,05y = 0$ sur l'intervalle $[0 ; +\infty[$.
2. Déterminer sur l'intervalle $[0 ; +\infty[$ une fonction constante solution particulière de l'équation différentielle (E).
3. En déduire les solutions de l'équation différentielle (E) : $y' + 0,05y = 1,25$
4. Montrer que, pour tout réel t de l'intervalle $[0 ; +\infty[$, $f(t) = 13e^{-0,05t} + 25$.

PARTIE B :

On admet que, pour tout réel t de l'intervalle $[0 ; +\infty[$, $f(t) = 13e^{-0,05t} + 25$

1. Calculer la valeur arrondie à 10^{-1} de $f(24)$. Interpréter cette valeur dans le contexte de l'exercice.
2. a) Pour tout réel t de l'intervalle $[0 ; +\infty[$, déterminer une expression de $f'(t)$.

- b) En déduire le sens de variation de la fonction f sur l'intervalle $[0 ; +\infty[$. Ce sens de variation paraît-il cohérent avec le contexte de l'exercice ? Argumenter.
3. a) Déterminer la limite de la fonction f en $+\infty$.
- b) Interpréter la valeur de cette limite dans le contexte de l'exercice.
4. Une alarme sonore est émise quand la température de l'eau du spa devient strictement inférieure à une température programmée par l'utilisateur
- a) L'utilisateur programme la température de l'eau du spa à 36°C . Déterminer, par le calcul, combien de temps après la coupure de l'alimentation électrique l'alarme sonore retentira. On donnera la valeur exacte de cette durée, puis la valeur arrondie à la minute.
- b) Quelle est la valeur numérique affichée par l'algorithme ci-dessous ?

```

H ← 0
T ← 38
Tant que  $T \geq 34$ 
    H ← H + 1
     $T \leftarrow 13e^{-0,05H} + 25$ 
Fin du tant que
Afficher H

```

- c) Expliquer ce que cet algorithme permet de déterminer dans le contexte de l'exercice.

Exercice 2 : (10 points)

Les trois parties de cet exercice sont indépendantes.

Une minoterie (établissement qui fabrique des farines de céréales) reçoit chaque jour des camions de blé. Ce blé est destiné à être transformé en farine. La farine fabriquée est ensuite vendue à des boulangers industriels ou à des artisans boulangers.

PARTIE A

Dans la minoterie, on procède à deux contrôles qualité à l'arrivée d'une livraison de blé : l'un sur l'extensibilité d'une pâte obtenue à partir de la farine fabriquée avec un échantillon du blé livré, l'autre sur le taux d'humidité du blé livré.

1. Un technicien broie une quantité de blé représentatif d'une livraison. Il obtient une farine, avec laquelle il fabrique cinq échantillons de quantité identique de pâte. Il mesure l'indice d'extensibilité, en mm, de chacun de ces échantillons. Voici les résultats obtenus :

	Indice d'extensibilité en mm
Échantillon n°1	104
Échantillon n°2	81
Échantillon n°3	83
Échantillon n°4	57
Échantillon n°5	55

- a) Donner la moyenne $\bar{x}$ de cette série et son écart-type arrondi au centième.
 - b) Dans cette question, on considère que l'écart-type de la série est $\sigma = 18$ mm. Le processus qualité impose de procéder à un test sur cinq nouveaux échantillons de pâte si l'une des cinq valeurs de la série précédente est en dehors de l'intervalle $[\bar{x} - 2\sigma, \bar{x} + 2\sigma]$. Vérifier que le technicien n'a pas besoin de procéder à un test sur cinq nouveaux échantillons de pâte.
2. Deux camions, en provenance d'une même exploitation agricole, sont arrivés. Le technicien utilise un humidimètre qui indique le taux d'humidité, mesuré en pourcentage, du blé livré dans chaque camion :
 - le premier contient 29 540 kg de blé présentant un taux d'humidité global de 12,4 %;
 - le second contient 14 540 kg de blé présentant un taux d'humidité global de 14,1 %.

Le cahier des charges exige un taux d'humidité inférieur à 13 % dans un même silo. Lors du déchargement des deux camions dans un même silo, les blés seront mélangés.

Montrer que le technicien peut autoriser le déchargement des deux camions dans un même silo vide.

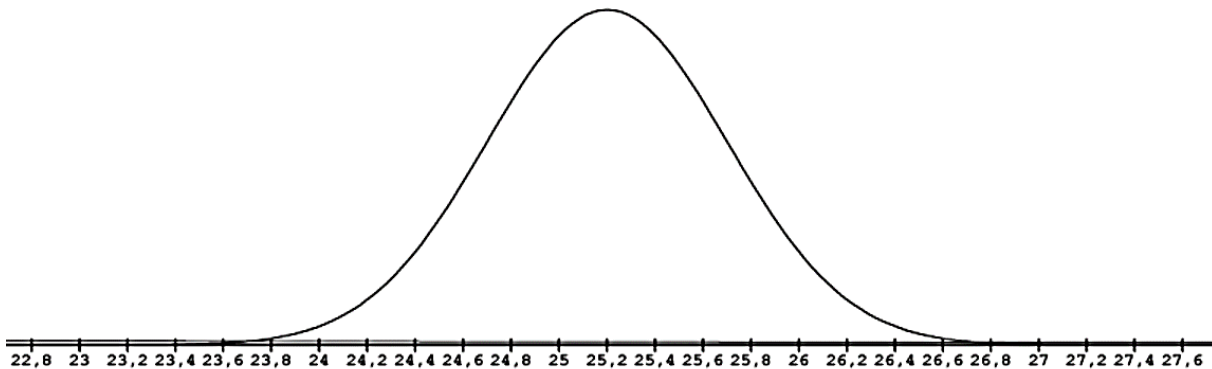
PARTIE B

La farine fabriquée par la minoterie est conditionnée dans des sacs destinés à être vendus aux boulangers. On note X la variable aléatoire qui, à chaque sac de farine, associe son poids en kg. On admet que la variable aléatoire X suit la loi normale de moyenne 25,2 kg et d'écart-type 0,1.

On prélève un sac au hasard dans la production.

1. Un sac ne peut pas être vendu s'il a une masse inférieure à 25 kg. Quelle est la probabilité, à 10^{-3} près, pour que ce sac ait une masse inférieure à 25 kg ?
2. a) Donner un réel h tel que : $P(25,2 - h \leq X \leq 25,2 + h) \approx 0,95$ à 10^{-2} près.

b) On a tracé ci-dessous la représentation graphique d'une fonction de densité. Expliquer pourquoi cette représentation ne peut pas être celle de la fonction de densité de la variable aléatoire X .



PARTIE C

Un commercial de la minoterie présente à ses clients une nouvelle farine appelée *La Romaine*. On dispose des données suivantes :

- 70 % des clients de la minoterie sont des artisans boulangers, les autres sont des boulangers industriels ;
- parmi les artisans boulangers, 38 % acceptent de tester la farine *La Romaine* ;
- parmi les boulangers industriels, 25 % acceptent de tester la farine *La Romaine*.

On choisit un client de la minoterie au hasard.

On note A l'événement « le client est un artisan boulanger » et T l'événement « le client accepte de tester la farine *La Romaine* ».

1. Représenter la situation décrite par un arbre pondéré.
2. a) Calculer la probabilité de l'événement « le client est un artisan boulanger et il accepte de tester la farine *La Romaine* ».

b) Montrer que la probabilité de l'événement « le client accepte de tester la farine *La Romaine* » est égale à 0,341.
3. Un client ayant testé la farine *La Romaine* reprend contact avec le commercial de la minoterie.
Quelle est la probabilité, arrondie à 10^{-3} , que ce soit un artisan boulanger ?
4. On choisit au hasard 200 clients de la minoterie. Les clients de la minoterie sont suffisamment nombreux pour assimiler ce choix à un tirage avec remise. On note Y la variable aléatoire qui, à un échantillon de 200 clients, associe le nombre de clients qui ont testé la farine *La Romaine*.

On admet que la variable aléatoire Y suit la loi binomiale de paramètres n et p , avec $n = 200$ et $p = 0,341$.

- a) Quelle est la probabilité, arrondie à 10^{-3} , qu'au plus 60 des 200 clients choisis aient testé la farine *La Romaine* ?
- b) Calculer l'espérance de la variable aléatoire Y et interpréter dans le contexte de l'exercice.

E3 Sciences physiques et chimie 2023

Durée : 2 heures Coefficient 2

Matériel autorisé :

L'usage de calculatrice avec mode examen actif est autorisé.

L'usage de calculatrice sans mémoire, « type collègue » est autorisé.

La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction interviendront pour une part dans l'appréciation des copies.

Ce sujet s'intéresse à un médicament, l'ibuprofène, et certaines des conséquences de sa prise, en biologie médicale. Il comporte deux exercices indépendants.

Données relatives à l'ensemble du sujet

- pK_a du couple auquel appartient l'ibuprofène : à 25 °C, $pK_a = 4,5$

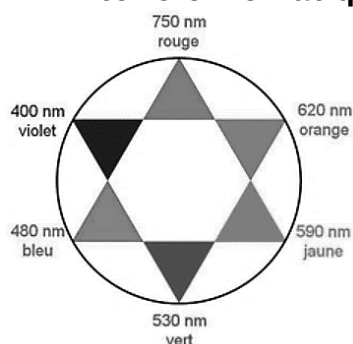
- Masses molaires atomiques

Élément chimique	H	C	N	O
M (en g.mol ⁻¹)	1,0	12	14	16

- Numéros atomiques

Élément chimique	H	C	N	O
Z	1	6	7	8

- Étoile chromatique



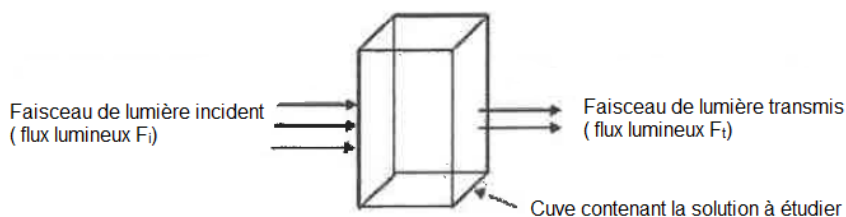
Les longueurs d'ondes données sont les longueurs d'ondes dans le vide des radiations monochromatiques indiquées.

Deux couleurs opposées sur l'étoile constituent un couple de couleurs complémentaires l'une de l'autre.

- Définition de l'absorbance

L'absorbance mesure la capacité d'un milieu à absorber la lumière qui le traverse. Pour une longueur d'onde donnée, elle est définie comme le logarithme décimal du rapport entre le flux énergétique incident F_i , avant traversée du milieu, et le flux énergétique transmis.

$$A = \log \left(\frac{F_i}{F_t} \right)$$



- **Constantes fondamentales et conversion d'unités**

Constante de planck : $h = 6,63 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$

Célérité de la lumière dans le vide : $c = 3,00 \times 10^8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$

$1 \text{ eV} = 1,60 \times 10^{-19} \text{ J}$

- Énergie E associée à un photon de longueur d'onde λ : $E = \frac{h \times c}{\lambda}$

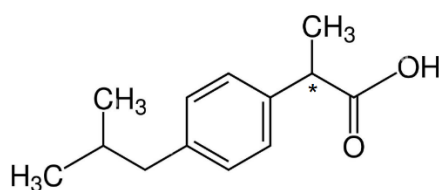
- Le spectre visible contient les radiations dont les longueurs d'onde sont comprises entre 400 nm et 800 nm.

Exercice I : Le principe actif du médicament (7 points)

L'ibuprofène est un médicament que l'on peut se procurer en pharmacie sans ordonnance mais en conditionnement limité. Il permet de faire baisser la fièvre et de soulager divers types de douleurs : douleurs musculaires, maux de tête, etc.

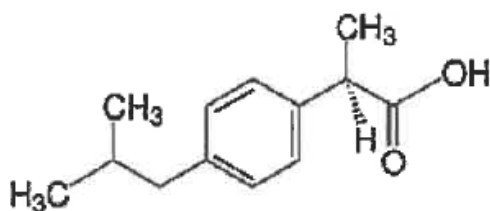
Partie A - Description de l'ibuprofène

L'ibuprofène est une molécule de formule brute $C_{13}H_{18}O_2$. Son nom en nomenclature officielle est l'acide 4-isobutyl-2-méthylphényléthanoïque. On donne ci-dessous sa formule. La molécule d'ibuprofène ne comporte qu'un seul carbone asymétrique, repéré par un astérisque.

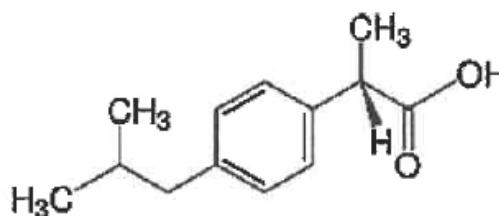


Q1. Rappeler la définition d'un carbone asymétrique.

L'ibuprofène possède deux stéréoisomères représentés ci-dessous. Seul l'énantiomère de configuration S possède une activité médicamenteuse efficace.



Isomère A



Isomère B

Q2. Définir le terme « stéréoisomères ».

Q3. Indiquer, en justifiant la réponse, quel isomère parmi le A ou le B a une efficacité médicamenteuse.

Partie B – Les propriétés acidobasiques de l'ibuprofène

Q4. L'ibuprofène est un acide au sens de Brönsted. Définir ce terme.

Q5. Recopier la formule serai-développée de l'ibuprofène et entourer la partie de la molécule lui conférant cette propriété. Nommer le groupe fonctionnel correspondant.

On note à présent l'ibuprofène $R - COOH$.

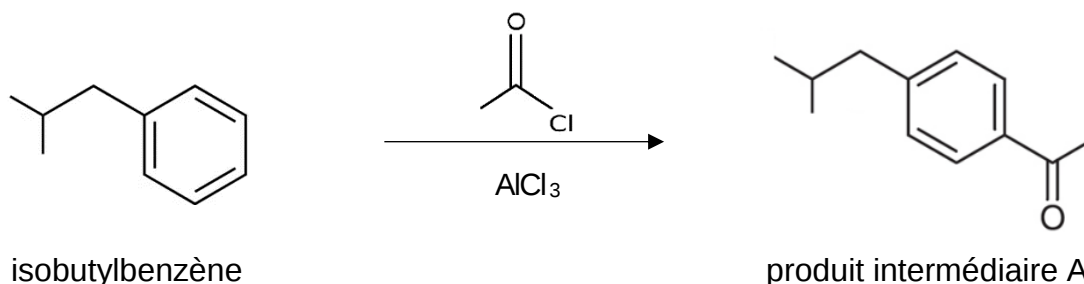
Q6. Écrire le couple acide/base auquel il appartient

- Q7.** Écrire l'équation modélisant la réaction de dissociation de l'ibuprofène dans l'eau.
- Q8.** Le *pH* de l'estomac se situe autour de 2. En vous aidant des données et de vos connaissances, préciser sous quelle forme l'ibuprofène dissout se présente dans l'estomac.

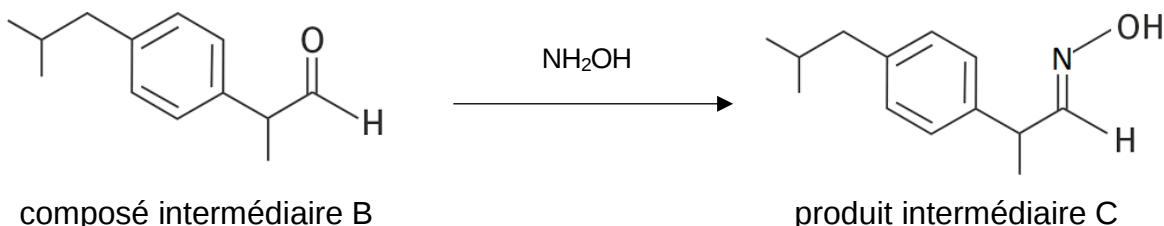
Partie C : synthèse de l'ibuprofène

Il existe différentes voies de synthèse de l'ibuprofène. La première voie de synthèse utilisée dès les années 1960 est celle dite du procédé Boots. Elle comprend six étapes dont deux seulement, l'étape 1 et l'étape 4, sont reprises ci-dessous.

Étape 1 : La première étape consiste à faire réagir de l'isobutylbenzène avec le chlorure d'éthanoyle (CH_3COCl) en présence de chlorure d'aluminium (AlCl_3).



Étape 4 : Cette étape fait réagir l'un des produits intermédiaires avec l'hydroxylamine NH_2OH .



- Q9.** Indiquer le type et la nature de la réaction mise en jeu dans l'étape 1 en associant deux termes corrects dans la liste suivante : *substitution*, *addition*, *élimination*, *électrophile*, *nucléophile*, *radicalaire*.
- Q10.** Nommer la nouvelle fonction organique formée dans le produit intermédiaire A issu de l'étape 1 et dans le composé intermédiaire B mis en jeu dans l'étape 4.

Exercice II : L'ictère, un effet secondaire de l'ibuprofène (13 points)

Un effet secondaire de l'ibuprofène, spectaculaire mais très peu fréquent, est le développement d'un ictère aussi appelé jaunisse. Cette pathologie est liée à un excès de bilirubine dans l'organisme. En laboratoire, la bilirubine est dosée par spectrophotométrie.

Partie A - Principe de la spectrophotométrie

La spectrophotométrie visible est une méthode d'analyse qui permet de déterminer la concentration d'une solution colorée. Dans les spectrophotomètres les plus classiques (figure 1), la source utilisée est une source de lumière blanche (A), capable de délivrer toutes les longueurs d'onde du spectre visible. Un monochromateur (B) permet de sélectionner la longueur d'onde de travail. Cette radiation est dirigée vers la cuve (C) contenant la solution à analyser. Le détecteur (D) transforme le flux lumineux qu'il reçoit en un signal électrique adressé à un étage de traitement du signal (E).

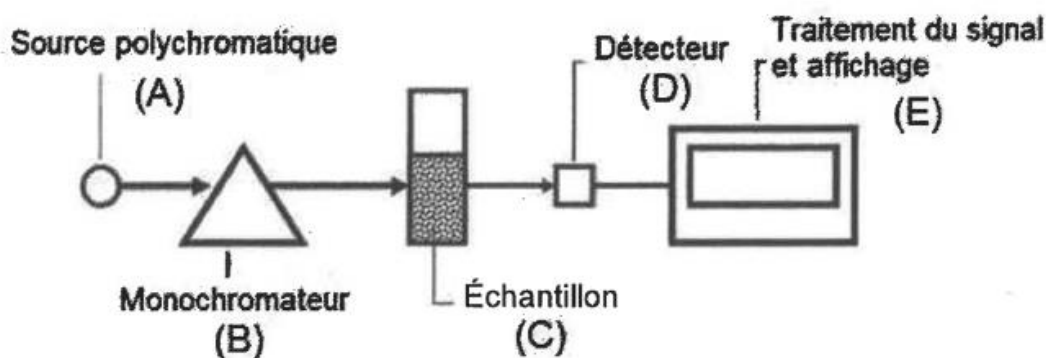


Figure 1

On propose, ici, de reconstituer le principe de la mesure en utilisant comme détecteur une photodiode.

Aucune connaissance spécifique en électricité n'est requise pour cette partie.

A1 - Étude d'une photodiode

Une photodiode fait partie de la famille des diodes. Comme toutes les diodes, elle laisse passer le courant électrique dans un sens particulier lorsqu'elle est branchée dans un circuit électrique.

Elle fait également partie des composants optoélectroniques. Ces derniers sont réalisés à partir de matériaux semi-conducteurs comme le silicium. Leur fonctionnement s'explique par la théorie des bandes (**figure 2**).

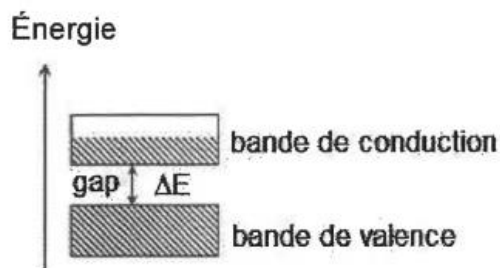


Figure 2

Les niveaux d'énergie des électrons présents dans le matériau semi-conducteur forment différentes bandes: la bande de valence et la bande de conduction séparées par une différence d'énergie ΔE appelée gap.

Lorsque le matériau est éclairé par une radiation de longueur d'onde convenable (énergie des photons associés supérieure à ΔE) des électrons de la bande de valence peuvent passer dans la bande de conduction. Dans ce cas, lorsque la photodiode est branchée dans le sens bloquant, un courant électrique peut quand même circuler dans le sens inverse, dans le circuit.

L'intensité de ce courant électrique est proportionnelle au flux lumineux qui éclaire la photodiode.

Q11. On considère une diode au silicium pour laquelle le gap vaut $\Delta E = 1,10 \text{ eV}$. Montrer que la radiation qui doit éclairer cette photodiode pour la rendre conductrice doit avoir une longueur d'onde maximale. $\lambda_{\text{max}} = 1,13 \times 10^3 \text{ nm}$.

On représente, ci-dessous, le schéma en coupe d'une photodiode (**figure 3**) et le trajet suivi par la lumière qui arrive sur la photodiode (**figure 4**). Cette dernière comporte une lentille.

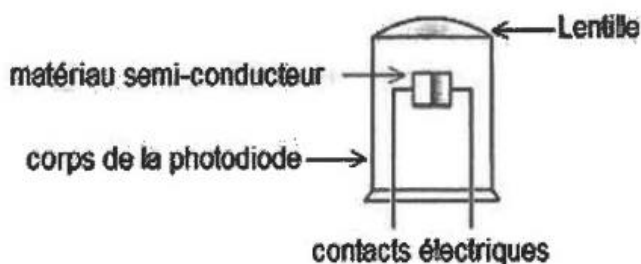


Figure 3

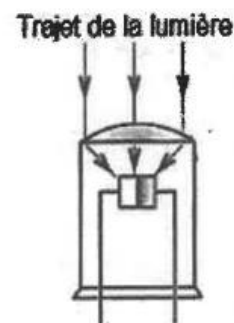


Figure 4

Q12. Indiquer la nature (convergente ou divergente) de cette lentille puis proposer une explication quant à son rôle dans le fonctionnement de la photodiode.

A2 - Reconstitution d'une chaîne de mesure

On réalise le montage suivant (figure 5).

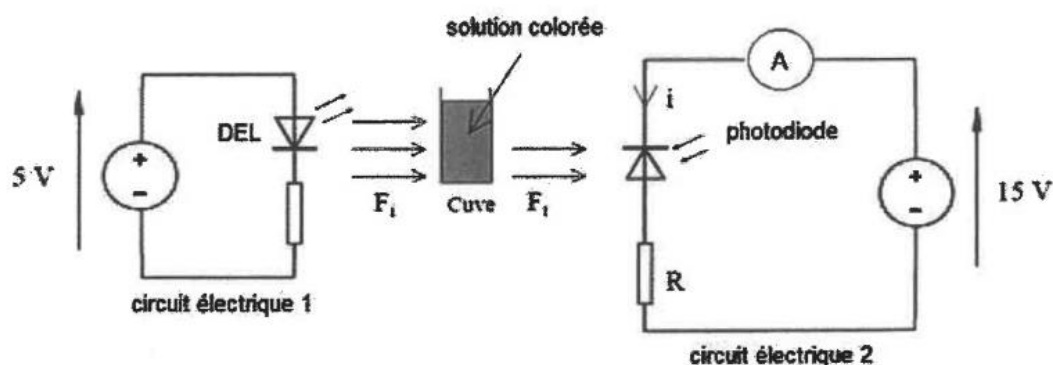


Figure 5

L'ensemble du montage est placé dans une boîte noire. Le circuit électrique 1 sert à alimenter une diode électroluminescente (DEL) qui émet une lumière colorée quasimonochromatique. Le circuit 2 comporte une photodiode polarisée dans le sens bloquant. On mesure l'intensité du courant électrique inverse, dû à l'éclairement de la photodiode, dans ce circuit 2.

Q13. Préciser à quel/quels élément/éléments (A, B, C, D, E) de la **figure 1** correspondent les circuits électriques 1 et 2.

Q14. À partir des questions précédentes et de la définition de l'absorbance rappelée, expliquer en quoi le montage précédent peut permettre de réaliser des mesures d'absorbance.

Toute explication cohérente, même incomplète, sera prise en compte et valorisée dans l'appréciation de la copie.

Partie B - Analyse d'un protocole de dosage de la bilirubine en laboratoire.

La bilirubine est une molécule de formule brute $C_{33}H_{36}N_4O_6$, produite lors de la dégradation de l'hémoglobine ou d'autres hémoprotéines. Il existe différents types de bilirubine : la bilirubine dite libre qui est toxique (elle s'associe à l'albumine pour être transportée) et la bilirubine dite conjuguée qui est non toxique (la conjugaison consiste à la réaction entre la molécule de bilirubine et l'acide glucuronique). La bilirubine totale est la somme de ces deux types de bilirubine. Un excès de bilirubine peut être révélatrice de jaunisse.

On se base dans cette partie sur quelques extraits d'un protocole issu d'un kit de dosage de la bilirubine totale.

Extrait 1 :

PRÉLÈVEMENTS ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Sérum : il est recommandé d'utiliser du sérum frais non hémolysé. Séparer rapidement le sérum des cellules pour minimiser l'hémolyse.

L'hémolyse est définie comme la destruction des hématies et la libération d'hémoglobine et du contenu intracellulaire dans le plasma.

Pour éviter l'hémolyse lors de l'obtention du sérum, on précise notamment qu'il faut centrifuger en faisant attention au réglage du « nombre de g ».

Q15. À quoi sert la centrifugation lors de l'obtention du sérum ?

Q16. Expliquer pourquoi on utilise une centrifugation plutôt qu'une décantation.

Q17. Expliquer le terme « nombre de g ».

Extrait 2 :

PRINCIPE

Cette méthode est une variante de la méthode classique de Van den Bergh et Mueller.

La bilirubine totale, à la fois conjuguée et libre, est mesurée en utilisant un sel de diazonium stabilisé de 3,5-dichloroaniline qui réagit avec la bilirubine pour former de l'azobilirubine avec une absorbance maximale à 540 nm. Des surfactants sont utilisés comme accélérateurs de réaction. La concentration de bilirubine présente est directement proportionnelle à l'absorbance de l'azobilirubine mesurée par spectrophotométrie à 540 nm.

On précise que la transformation de la bilirubine en azobilirubine se fait mole à mole, c'est-à-dire qu'une mole de bilirubine produit une mole d'azobilirubine.

Q18. Proposer, en justifiant la réponse, une couleur pour l'azobilirubine.

Q19. Expliquer, en précisant la loi sous-jacente, la phrase « la concentration de bilirubine présente est directement proportionnelle à l'absorbance de l'azobilirubine ».

Extrait 3 :

CALCULS DES RÉSULTATS

Les résultats sont calculés automatiquement par l'analyseur.

Utiliser l'équation ci-dessous pour calculer la concentration en bilirubine totale dans un échantillon en cas d'utilisation de la procédure manuelle.

$$\text{Bilirubine totale} = \frac{\text{Absorbance de l'inconnu}}{\text{Absorbance de l'étalon}} \times \text{Valeur de l'étalon}$$

ÉTALONNAGE

Il n'est pas nécessaire de déterminer une courbe d'étalonnage dans cette procédure, puisque la réaction est linéaire jusqu'à 342 µmol/L (20,0 mg/dL).

LINÉARITÉ

La linéarité s'étant jusqu'à 342 µmol/L (20,0 mg/dL). Les échantillons au-delà de la linéarité doivent être dilués dans une solution saline normale et le dosage doit être répété. Multiplier la concentration obtenue par le facteur de dilution pour le calcul de l'échantillon inconnu.

VALEURS ATTENDUES

PLAGE NORMALE 0,0 à 1,5 mg/dL

Q20. Démontrer la relation indiquée en explicitant clairement à quoi chaque terme se rapporte :

$$\text{Bilirubine totale} = \frac{\text{Absorbance de l'inconnu}}{\text{Absorbance de l'étalon}} \times \text{Valeur de l'étalon}$$

Q21. Montrer qu'une concentration en quantité de matière en bilirubine de 342 µmol/L est équivalente à une concentration en masse de 20,0 mg/dL, comme indiqué dans l'extrait 3 ci-dessus.

Q22. Expliquer pourquoi, si l'on dépasse cette valeur limite, il faut diluer l'échantillon à analyser puis refaire la mesure

Q23. Les mesures réalisées sur l'échantillon d'un patient, avec un étalon ayant une concentration en bilirubine de 5,2 mg/dL, ont donné les résultats suivants :

Valeur d'absorbance mesurée pour l'échantillon : 0,062

Valeur d'absorbance mesurée pour l'étalon : 0,180

Indiquer, justification à l'appui, si la concentration en bilirubine se situe dans la plage normale.

Aucun document ou matériel autorisé.

Compétences et capacités évaluées :

C1	C2	C3	C4	C5
Analyser des ressources documentaires en s'appuyant sur savoirs scientifiques et technologiques	Exercer un regard critique sur la faisabilité d'une analyse ou fiabilité d'un résultat	Analyser un résultat, une procédure dans une situation professionnelle	Établir une synthèse à partir d'un raisonnement rigoureux	S'exprimer à l'écrit avec clarté et rigueur
6 points	4 points	6 points	3 points	1 point

**APPORT DES ANALYSES BIOCHIMIQUES
DANS L'ÉVALUATION D'UN TROUBLE DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE**

Madame X, 20 ans, 47 kg, 1,70 m avec un Indice de Masse Corporelle (IMC) de $16,3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ et sans antécédent particulier, se nourrit essentiellement de salades, de yaourts 0 % et de fruits. Elle boit plusieurs litres d'eau par jour.

Lors d'une consultation de suivi, son médecin traitant constate une perte de poids, la présence d'œdèmes au niveau des membres inférieurs, une peau sèche et des ongles cassants. Le médecin soupçonne une anorexie mentale.

D'après la Haute Autorité de Santé, l'anorexie mentale est un trouble du comportement alimentaire d'origine multifactorielle. Les risques de complications somatiques et psychiques sont nombreux et graves dont défaillance cardiaque, ostéoporose, infertilité, insuffisance rénale, problème hépatique.

Dans le cadre du suivi de la patiente, le médecin prescrit un bilan biologique complet dont les résultats sont présentés dans le **document 1**.

1. Ionogramme plasmatique et gaz du sang

Pour établir l'ionogramme plasmatique, le manuel de prélèvement impose un prélèvement sanguin sur héparinate de lithium et non sur EDTA, ni sur héparinate de sodium.

Q1. Argumenter l'utilisation obligatoire d'héparinate de lithium. (C1)

Le laboratoire en charge des analyses de Madame X effectue le dosage des électrolytes grâce à un automate disposant d'un module à électrodes sélectives.

Q2. Nommer la méthode de dosage des électrolytes par cet automate et en présenter le principe. (C1)

L'ingestion d'une grande quantité d'eau par la patiente est à l'origine de mouvements d'eau dont la conséquence est une hyperhydratation intracellulaire.

Q3. Établir le lien entre la natrémie et les mouvements d'eau à l'origine de l'hyperhydratation intracellulaire. (C4)

Le bilan biologique du prélèvement de Madame X montre un déséquilibre acido-basique potentiellement dû à son alimentation.

Q4. Analyser les résultats permettant de mettre en évidence un déséquilibre acido-basique. (C3)

2. Évaluation de la dénutrition par électrophorèse capillaire

L'état de dénutrition est évalué notamment par le dosage de l'albumine sérique et l'électrophorèse des protéines sériques.

L'électrophorèse capillaire a remplacé l'électrophorèse en gel d'agarose. Le laboratoire a donc effectué une vérification de méthode en portée A.

Le **document 2** présente des informations sur la vérification/validation et comparaison de méthodes.

2.1. Vérification de la méthode en portée A

Le **document 3** récapitule les résultats dans le formulaire SH-FORM 43 en vue d'évaluer les performances de la méthode.

Q5. Rédiger la justification du choix de la portée A du formulaire SH-FORM 43. (C2)

Préalablement à l'analyse, le technicien s'assure que le prélèvement n'est pas hémolysé.

Q6. Expliquer l'impact de l'utilisation d'un prélèvement hémolysé sur le résultat de l'électrophorèse des protéines sériques. (C1)

Le laboratoire procède en premier lieu à la vérification du dosage de l'albumine en termes de répétabilité et de fidélité intermédiaire à partir d'un échantillon de contrôle interne de qualité. L'exactitude est vérifiée à partir d'un échantillon adressé par un organisme

d'évaluation externe de la qualité. L'évaluation de la justesse à partir de contrôles internes de qualité externalisés n'a pas été réalisée.

Q7. Comparer les caractéristiques des trois types de contrôle qualité cités ci-dessus. (C2)

Q8. Analyser les résultats des performances de la méthode sur les critères suivants : répétabilité, fidélité intermédiaire et exactitude et conclure. (C2)

La comparaison de méthode entre le système capillaire et la technique en gel d'agarose a donné les résultats présentés dans le **document 4**.

Q9. Discuter la pertinence du changement de méthode d'électrophorèse des protéines sériques par le laboratoire. (C3)

2.2. Électrophorèse des protéines sériques

L'électrophorèse est réalisée en conditions non dénaturantes.

L'albumine, protéine monomérique de 68,5 kDa, a un pHi de 4,9. Sa structure tridimensionnelle est schématisée sur le **document 5**.

Q10. Nommer la structure secondaire majoritaire présente dans cette protéine. Préciser le type de liaisons chimiques stabilisant cette structure secondaire. (C1)

Q11. Déterminer la charge globale nette de l'albumine à pH 8,6. (C1)

Le **document 6** présente le principe et le résultat de l'électrophorèse capillaire des protéines sériques de Madame X effectuée par l'automate CAPILLARYS® de SEBIA.

Q12. Expliquer le sens et l'ordre de migration des protéines sériques lors de l'électrophorèse capillaire. (C1)

Q13. Analyser l'électrophorégramme de Madame X. (C3)

Q14. Établir le lien entre les résultats de l'électrophorèse des protéines sériques, et la présence d'œdèmes des membres inférieurs chez cette patiente. (C3)

3. Conséquences de l'anorexie

3.1. Conséquences rénales de l'anorexie

Les troubles électrolytiques comme l'hypokaliémie, les troubles de l'homéostasie de l'eau associés une hyponatrémie, peuvent engendrer des problèmes rénaux chez les personnes souffrant d'anorexie, problèmes pouvant aboutir à une insuffisance rénale.

L'unité fonctionnelle du rein est représentée sur le **document 7**.

Q15. Donner le nom de l'unité fonctionnelle du rein. Reporter les chiffres de 1 à 6 et nommer ces structures. (C1)

La détermination du débit de filtration glomérulaire (DFG) est l'examen de choix pour diagnostiquer l'insuffisance rénale.

Le **document 8** expose les méthodes d'estimation du DFG.

Q16. Argumenter l'utilisation de la cystatine C ou de la créatinine dans la détermination du DFG. (C1)

Q17. Indiquer en quoi l'utilisation de la cystatine C pourrait être un meilleur indicateur dans le cas de cette patiente. (C3)

3.2. Conséquences hépatiques de l'anorexie

La dénutrition peut entraîner une perturbation du bilan hépatique.

Q18. Identifier les marqueurs hépatiques du bilan biologique de Madame X. Interpréter les résultats. (C3)

L'automate COBAS 8000 du laboratoire comporte un module photométrique de chimie clinique permettant de doser l'activité enzymatique de l'alanine amino-transférase. Le principe de ce dosage est détaillé dans la fiche technique du **document 9**.

Q19. Établir la liste des différents constituants du réactif 1 nécessaires au dosage. (C3)

Q20. Présenter le principe de la méthode de dosage utilisée. (C3)

Q21. Expliquer l'évolution de l'absorbance mesurée à 340 nm. (C3)

L'activité de l'alanine amino-transférase peut être déterminée à l'aide d'un multicalibrateur sérique ou à l'aide du calcul avec un facteur théorique.

Q22. Poser les équations aux grandeurs, aux unités et aux valeurs numériques qui ont permis d'obtenir le facteur théorique de 1746 présenté dans la fiche technique, pour une technique manuelle. (C3)

4. Conclusion

Q23. Établir une synthèse de l'ensemble des résultats de Madame X et indiquer si le biologiste doit être alerté, en s'appuyant sur les données du **document 10**. (C4)

LISTE DES DOCUMENTS

- Document 1 :** Bilan biologique du prélèvement de Madame X
- Document 2 :** Vérification/validation et comparaison de méthodes
- Document 3 :** Extrait du formulaire SH-FORM 43
- Document 4:** Comparaison de deux méthodes d'électrophorèse des protéines sériques
- Document 5 :** Structure tridimensionnelle de l'albumine
- Document 6:** Dosage des protéines sériques par le système CAPILLARYS® SEBIA
- Document 7 :** Unité fonctionnelle du rein
- Document 8 :** Estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG)
- Document 9 :** Extrait de la fiche technique ALT TGP (IFCC) Monoréactif de BIOLABO
- Document 10 :** Critères somatiques d'hospitalisation chez l'adulte
Évaluation de l'état nutritionnel

DOCUMENT 1 (1/2)

Bilan biologique du prélèvement de Madame X

Dossier n° **201017 - 012**

Née le : 30 / 11 / 2002 (20 ans)

Enregistré le : 10 / 04 / 2022 à 7 : 38

Appréciation de l'hémolyse : **Prélèvement non hémolysé**

BIOCHIMIE SANGUINE

Sérum ou plasma

Examens réalisés / COBAS® (Roche®)

	10/04/2022	Valeurs de référence	Antécédents 04/01/22
GLYCÉMIE À JEUN	3,94 mmol.L ⁻¹	3,33 - 5,55 mmol.L ⁻¹	3,55
soit	0,71 g.L ⁻¹	0,60 - 1,00 g.L ⁻¹	
<i>Méthode hexokinase / G6PDH</i>			
SODIUM	131 mmol.L ⁻¹	136 - 145 mmol.L ⁻¹	139
<i>Méthode potentiométrique indirecte</i>			
POTASSIUM	3,10 mmol.L ⁻¹	3,60 - 5,00 mmol.L ⁻¹	3,90
<i>Méthode potentiométrique indirecte</i>			
CHLORURES	98 mmol.L ⁻¹	98 - 107 mmol.L ⁻¹	102
<i>Méthode potentiométrique indirecte</i>			
CALCIUM	2,40 mmol.L ⁻¹	2,10 - 2,55 mmol.L ⁻¹	2,54
<i>Méthode CPC : O-Crésol Phtaléine Complexon</i>			
PHOSPHATES	0,93 mmol.L ⁻¹	0,90 - 1,55 mmol.L ⁻¹	1,15
<i>Méthode phosphomolybdate UV</i>			
MAGNÉSIUM	0,80 mmol.L ⁻¹	0,70 - 0,91 mmol.L ⁻¹	0,93
<i>Méthode Bleu de xylidyle</i>			
BICARBONATES	29,4 mmol.L ⁻¹	22,0 - 29,0 mmol.L ⁻¹	21,4
<i>Méthode enzymatique</i>			
PROTÉINES	58 g.L ⁻¹	60,0 - 80,0 g.L ⁻¹	66,2
<i>Méthode du biuret</i>			
ALBUMINE	34 g.L ⁻¹	38,0 - 54,0 g.L ⁻¹	49,0
<i>Méthode au vert de bromocrésol</i>			
CRÉATININÉMIE	101 µmol.L ⁻¹	40,0 - 68,0 µmol.L ⁻¹	62,0
<i>Méthode enzymatique colorimétrique de Jaffé</i>			

DOCUMENT 1 (2/2)

GAZOMÉTRIE

	10/04/2022	Valeurs de référence
pH	7,50	7,35 – 7,45
pCO ₂	48 mmHg	35 – 45 mmHg
pO ₂	85 mmHg	75 - 100 mmHg

ESTIMATION DE LA FONCTION RÉNALE

Age du patient : 20 ans

Poids du patient : 47 kg

Surface corporelle = 1,53 m²

ESTIMATION DE LA CLAIRANCE DE LA CRÉATININE :

Calculée selon la formule de Cockcroft et Gault 58 mL/min

Calculée selon la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) 61
mL/min/1,73 m²

Calculée selon la formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration) 69
mL/min/1,73 m²

INTERPRÉTATION

Patient sans pathologie rénale connue :

> ou = à 60 : valeur normale pour un sujet sain sans autres signes biologiques ou cliniques de maladie rénale
< à 60 : baisse du débit de filtration glomérulaire calculé ne permettant pas isolément d'affirmer une maladie rénale.

Patient avec une pathologie rénale diagnostiquée et suivie :

Stade 1	> ou = à 90	Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté
Stade 2	60 - 89	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué
Stade 3	30 - 59	Insuffisance rénale chronique modérée
Stade 4	15 - 29	Insuffisance rénale chronique sévère
Stade 5	< à 15	Insuffisance rénale chronique terminale

mL/min/1,73 m²

ENZYMOLOGIE

	10/04/2022	Valeurs de référence
Transaminase ASAT (TGO) Méthode IFCC	67 UI/L	< 31 UI/L
Transaminase ALAT (TGP) Méthode IFCC	56 UI/L	< 34 UI/L
γ-GLUTAMYL TRANSFÉRASE Méthode IFCC	8 UI/L	< 38 UI/L

Vérification/validation et comparaison de méthodes

La vérification/validation d'une méthode consiste à évaluer les performances du processus analytique (fidélité, justesse, exactitude, domaine de mesure, sensibilité aux interférences, limite de détection s'il y a lieu), à les quantifier en suivant un protocole opératoire standardisé puis à les juger, par rapport à des critères définis.

Portée flexible standard (A) : portée correspondant à une demande d'accréditation de la structure souhaitant avoir la possibilité, entre 2 visites d'évaluation du Cofrac, d'utiliser sous accréditation les révisions successives des méthodes reconnues et d'adopter des méthodes reconnues reposant sur des compétences techniques qu'elle a précédemment démontrées.

Portée flexible étendue (B) : portée correspondant à une demande d'accréditation de la structure souhaitant avoir, en plus des possibilités offertes par la portée flexible standard (A), la possibilité, entre 2 visites d'évaluation du Cofrac, de mettre en œuvre sous accréditation, des méthodes qu'elle a adaptées ou développées.

La comparaison de deux méthodes permet d'estimer la comparabilité des résultats obtenus par ces méthodes et de définir s'il existe un biais entre elles.

Une cohorte de 40 échantillons au minimum est constituée pour couvrir l'étendue du domaine physiopathologique.

La relation qui traduit le lien entre deux techniques peut être déterminée par la droite de régression de la méthode B versus méthode A ou la droite des moindres carrés. L'interprétation consiste à tester la pente de la droite de régression à 1 et à l'ordonnée à l'origine à zéro.

Source : *extrait du SH REF 08 et du SG2-07*

DOCUMENT 3 (1/2)

Extrait du formulaire SH-FORM 43



Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

SOUS-PROCESSUS 1 : électrophorèse des protéines sériques

Portée A ☒; Portée B ☐ (à justifier)

DESCRIPTION DE LA MÉTHODE

Analyte/mesurande	Protéines sériques			
Principe de la méthode	Electrophorèse capillaire			
Type d'échantillon primaire	Sérum			
Type de récipient, additifs	Tube sec			
Prétraitement de l'échantillon	Centrifugation 10 minutes à 4000 rpm			
Unités	g·L ⁻¹			
Critères d'interprétation	Valeurs fournisseurs :			
	Albumine	36,9 à 47,2	Beta1	3,5 à 5,8
	Alpha1	2,5 à 5,5	Beta2	1,5 à 5,8
	Alpha2	4,5 à 9	Gamma	6,1 à 12,6
Marquage CE (oui/non)	Oui			
Équipement (instrument, analyseur,...)	V8 Helena Bioscience			
Référence du réactif	V8 serum protein 6 band zoom kit (ref 800800)			

ÉVALUATION DES PERFORMANCES DE LA MÉTHODE DU DOSAGE DE L'ALBUMINE SÉRIQUE

RÉPÉTABILITÉ

Applicable ☒ ; non applicable ☐

Échantillon	Nombre de valeurs (N)	Moyenne	Ecart-type	CV (%)	CV (%) fournisseur	CV (%) retenu par le laboratoire (Ricos ¹)	Conclusion
Capillaire 1	28	57,61	0,320	0,6	0,8	3,1	
Capillaire 2	28	57,71	0,295	0,5	0,8	3,1	
Capillaire 3	28	57,58	0,370	0,6	0,8	3,1	
Capillaire 4	28	57,79	0,283	0,5	0,8	3,1	
Capillaire 5	28	57,38	0,330	0,6	0,8	3,1	
Capillaire 6	28	57,77	0,309	0,5	0,8	3,1	
Capillaire 7	28	57,53	0,322	0,6	0,8	3,1	
Capillaire 8	28	57,62	0,292	0,5	0,8	3,1	

DOCUMENT 3 (2/2)

FIDÉLITÉ INTERMÉDIAIRE

Applicable ☒ ; non applicable ☐

Échantillons	Nombre de valeurs (N)	Moyenne	Ecart-type	CV (%)	CV (%) fournisseur	CV (%) retenu par le laboratoire (Ricos ¹)	Conclusion
Echantillon niveau 1	16	60,53	0,402	0,7	0,89	1,6	
Echantillon niveau 2	16	54,90	0,384	0,7	0,89	1,6	

JUSTESSE (à partir des CIQ externalisés)

Applicable ☐ ; non applicable ☒

Échantillons	Nombre de valeurs (N)	Valeurs Labo	Cible (groupe de pairs)	Biais (%) /groupe de pairs	Moyenne générale (toutes techniques)	Biais (%) /moyenne générale	Biais (%) Limite	Conclusion
Échantillon CIQ niveau 1								
Échantillon CIQ niveau 2								

Argumentaire de la conclusion : absence de contrôles internes externalisés

EXACTITUDE (à partir des contrôles externes ponctuels : EEQ/CNQ)

Contrôles quantitatifs ☒ ; Contrôles qualitatifs ☐

Échantillons	Valeurs Labo	Cible (groupe de pairs)	Cible (toutes techniques)	Biais (%) /groupe de pairs	Biais (%) /toutes techniques	Biais (%) Limite (Ricos)	Conclusion
EEQ	57,70	58,09	58,23	- 0,671	- 0,910	± 3,9	

Source : d'après le guide technique d'accréditation de vérification (portée A) / validation (portée B) des méthodes en biologie médicale. Document SH GTA 04

⁽¹⁾ : Données issues d'une publication de Carmen RICOS et coll. permettant d'établir les CV limites d'une méthode réalisée dans des conditions spécifiées

DOCUMENT 4

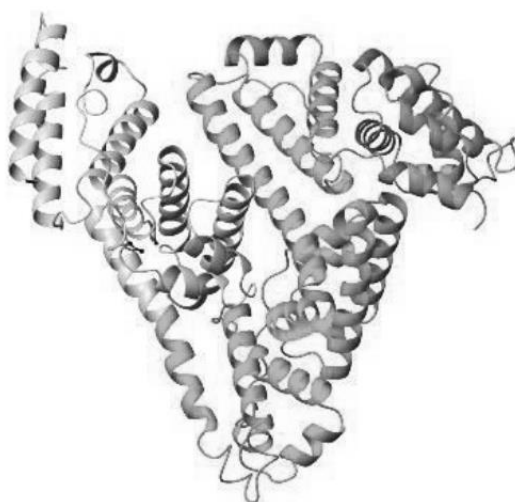
Comparaison de deux méthodes d'électrophorèse des protéines sériques

COMPARAISON DE MÉTHODE Applicable ☐ ; non applicable ☐		
Méthodes comparées :	V8 capillaire	Gel d'agarose
Données bibliographiques :	Documentation fournisseur	
Nombre de mesure :	66 prélèvements de patients analysés en double	
Méthode d'exploitation des résultats :	Droite des moindres carrés et recherche de concordance sur la lecture visuelle : lecture en double aveugle des 66 profils sur chaque automate	
Équation de la droite de régression :	Albumine : $y = 1,1579x + 3,855$	
Concordance catégorielle :	77 % de profils concordants. 15 discordances liées à une meilleure séparation par le capillaire par rapport au gel d'agarose.	

Source : d'après le document SH GTA 04

DOCUMENT 5

Structure tridimensionnelle de l'albumine



Source : www.researchgate.net/figure/Serum-albumine-humaine

DOCUMENT 6

Dosage des protéines sériques par le système CAPILLARYS® SEBIA

Principe :

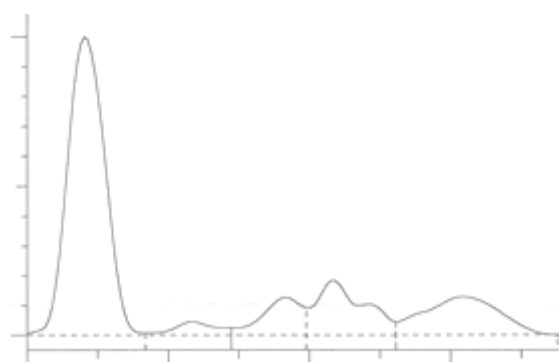
Le système CAPILLARYS repose sur le principe de l'électrophorèse capillaire en veine liquide, permettant huit analyses simultanées.

- L'échantillon dilué en tampon d'analyse pH 8,6 est injecté au pôle positif (anode).
 - La séparation est obtenue en appliquant une différence de potentiel aux bornes des huit capillaires.
- La mobilité électrophorétique des protéines est due :
- au flux électro-osmotique très important responsable du sens de migration
 - à la charge nette et la masse molaire des protéines.
- La détection des protéines est effectuée par mesure directe de l'absorbance à 200 nm à la cathode.

pHi des protéines sériques :

Protéines	Albumine	α 1-globulines	α 2-globulines	β -globulines	γ -globulines
pHi	4,9	5,3	5,4	5,6	5,8 à 7,3

Électrophorégramme de Madame X :

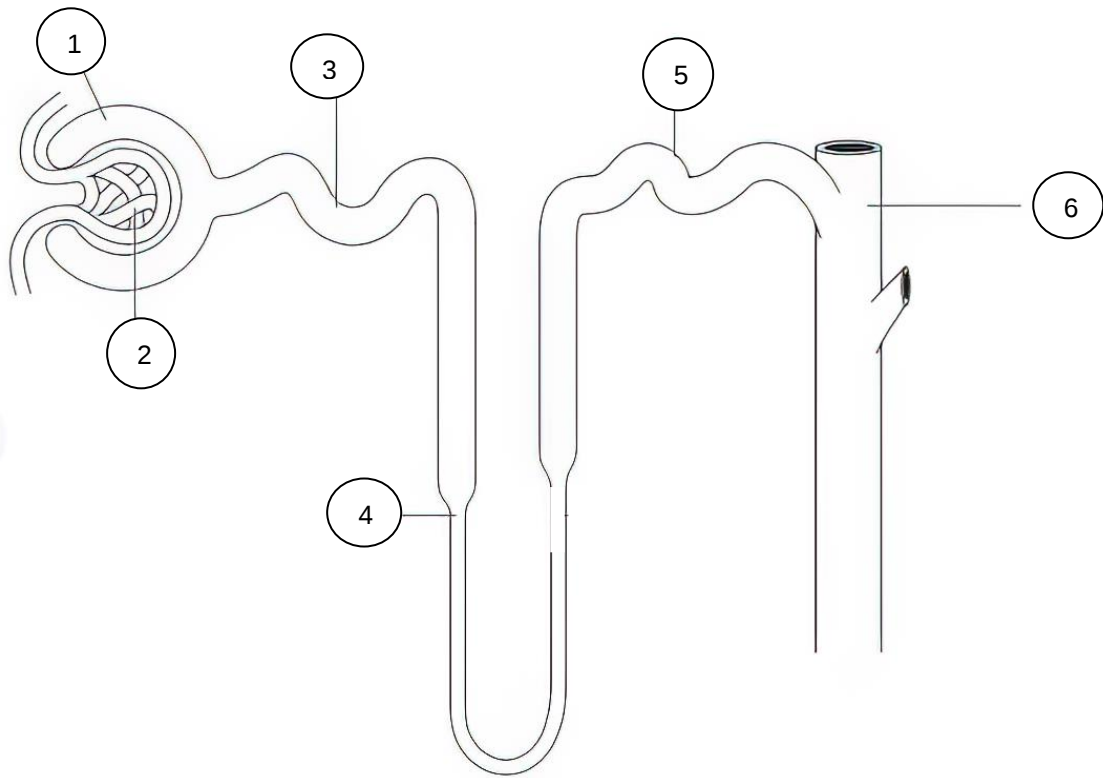


Fraction	% Relatif	Conc. (g.L ⁻¹)	Val. Ref (g.L ⁻¹)
Albumine	58.62 %	34	38.00 - 54.00
Alpha 1	0.86 %	0.5	1.00 - 4.00
Alpha 2	6.90 %	4.0	5.00 - 11.00
Beta	15.52 %	9.0	6.00 - 13.00
Gamma	18.10 %	10.5	7.00 - 16.00
Total		58	60.00 - 80.00

Source : d'après www.sebia.com et memoireonline.com – étude comparative de l'électrophorèse sur gel d'agarose et l'électrophorèse sur l'automate Capillarys.

DOCUMENT 7

Unité fonctionnelle du rein



Source : www.chegge.com

Estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG)

Comme la mesure du DFG impose un recours à des processus compliqués, des méthodes d'estimation ont été développées à partir de la créatininémie. Outre la créatininémie, ces formules, obtenues par des méthodes de régression, intègrent divers paramètres cliniques (sexe, âge et ethnie). L'estimation du DFG par ces formules (MDRD pour « modified of diet in renal disease », CKD-EPI « Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration ») présente des limitations relatives notamment à l'usage de la créatininémie, fortement influencée par la masse musculaire. D'autres marqueurs ont ainsi été évalués. Le seul possédant une signification clinique à ce jour est la cystatine C.

La cystatine C est une protéine non glycosylée de bas poids moléculaire (13 kDa). C'est un inhibiteur des cystéines protéinases. Elle est produite à un taux constant par toutes les cellules nucléées, sans variation nyctémérale et indépendamment de la masse musculaire. Le régime alimentaire ne l'influence pas. La cystatine C comme la créatinine est librement filtrée au niveau glomérulaire ; elle n'est pas sécrétée ni réabsorbée. Son dosage s'effectue par immunonéphélométrie ou immunoturbidimétrie.

En clinique, la mesure de la créatinine est suffisante et économique. La cystatine C ne remplace pas la créatinine mais s'utilise en seconde intention pour pondérer un résultat et mieux estimer la fonction rénale dans certaines situations : poids extrêmes (si la masse musculaire est potentiellement éloignée de la moyenne des personnes de même âge et sexe), médicaments à faible intervalle thérapeutique, précision du stade de la maladie rénale.

Source : d'après la Revue Médicale Suisse – Les conséquences rénales de l'anorexie

DOCUMENT 9

Extrait de la fiche technique ALT TGP (IFCC) Monoréactif de BIOLABO

Réactif pour le dosage quantitatif de l'activité Alanine amino transférase (ALT) dans le sérum ou le plasma humain

GENERALITES (1) (2)

L'ALT est très largement répandue dans les tissus hépatiques et rénaux, et dans une moindre mesure dans le muscle squelettique et cardiaque. Bien que l'activité ALT et AST augmentent dans le sérum quel que soit l'atteinte des cellules hépatiques, l'ALT est l'enzyme la plus spécifique.

Une augmentation importante de l'activité ALT dans le sérum ou le plasma est rarement observée dans d'autres conditions qu'une atteinte hépatique (cirrhose, carcinome, hépatite, ictère par obstruction biliaire ou congestion hépatique).

PRINCIPE (4) (5) (6)

Méthode développée par Wroblewski et La Due, optimisée par Henry et Bergmeyer (conforme aux recommandations de l'IFCC). Le schéma réactionnel est le suivant :



La diminution d'absorbance proportionnelle à l'activité ALT, est mesurée à 340 nm.

L'absence de P₅P contribue à une forte amélioration de la stabilité du réactif reconstitué.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2) (7)

Sérum non hémolysés, ne pas utiliser de plasmas héparinés

L'ALT est stable dans le sérum et le plasma :

- 24 heures à température ambiante.
- 7 jours à 2-8°C.

LIMITES (3) (6)

La LDH contenue dans le réactif permet, pendant la phase de pré incubation, de réduire le pyruvate endogène qui sinon produirait une interférence positive.

Des taux élevés d'ALT peuvent conduire à une déplétion en NADH pendant la phase de pré incubation, conduisant à des résultats erronés par défaut. Dans le cas de spécimens lipémiques ou ictériques, l'augmentation de l'absorbance du mélange réactionnel peut masquer ce phénomène. Il est recommandé de contrôler ces spécimens en les diluants (1 + 4) dans une solution de NaCl 9 g/L.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

MODE OPERATOIRE

Méthode manuelle :

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

Réactif 1	1000 µL
Mélanger, attendre 15 sec puis ajouter :	
Calibrateur, contrôle ou Spécimen	100 µL
Mélanger. Après 60 sec, mesurer la variation d'absorbance par minute (ΔAbs/min) pendant 180 sec.	

CALCUL

Avec Multicalibrateur sérique :

$$\text{Activité AST} = \frac{(\Delta\text{Abs/min}) \text{ Dosage}}{(\Delta\text{Abs/min}) \text{ Calibrant}} \times \text{Activité du Calibrant}$$

Avec facteur théorique :

$$\text{Activité en U/L} = \Delta\text{Abs/min} \times \text{Facteur}$$

Exemple, en technique manuelle,

(1 cm de trajet optique, à 37°C, 340 nm):

$$\text{U/L} = (\Delta\text{Abs/min}) \times 1746$$

Donnée :

$$\epsilon_{\text{NADH}} \text{ à } 340 \text{ nm} = 6\,300 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$$

DOCUMENT 10

Critères somatiques d'hospitalisation chez l'adulte

L'hospitalisation à temps plein est indiquée en cas d'urgence vitale somatique ou psychique ou en cas d'échec des soins ambulatoires.

Anamnestiques	• Importance et vitesse de l'amaigrissement : perte de 20 % du poids en trois mois • Malaises et/ou chutes ou pertes de connaissance • Vomissements • Échec de la renutrition ambulatoire
Cliniques	• Signes cliniques de déshydratation • IMC < 14 kg/m² • Amyotrophie importante avec hypotonie axiale • Hypothermie < 35 °C • Hypotension artérielle < 90/60 mmHg • Fréquence cardiaque : - Bradycardie sinusale FC < 40 /min - Tachycardie de repos > 60 /min si IMC < 13 kg/m²
Paracliniques	• Anomalies de l'ECG en dehors de la fréquence cardiaque • Hypoglycémie symptomatique < 0,6 g·L⁻¹ ou asymptomatique si < 0,3 g·L⁻¹ • Cytolyse hépatique > 10 x N (N = valeur normale) • Hypokaliémie < 2,5 mmol·L⁻¹ • Hypophosphorémie < 0,5 mmol·L⁻¹ • Insuffisance rénale : clairance de la créatinine < 40 mL/min • Natrémie - < 125 mmol·L⁻¹ (potomanie, risque de convulsions) - < 150 mmol·L⁻¹ (déshydratation) • Leucopénie < 1000 /mm³ ou neutrophiles < 500 /mm³

Évaluation de l'état nutritionnel

Définition de l'état nutritionnel
d'après l'OMS chez l'adulte

IMC	Classification
< 10	Dénutrition grade V
10 à 12,9	Dénutrition grade IV
13 à 14,9	Dénutrition grade III
15 à 16,9	Dénutrition grade II
17 à 18,4	Dénutrition grade I
18,5 à 24,9	Normal

Évaluation de la sévérité de la
dénutrition
en fonction de l'albuminémie

Albuminémie	Sévérité de la dénutrition
Albumine < 25 g/L	Dénutrition grave
Albumine < 30 g/L	Dénutrition sévère
Albumine < 35 g/L	Dénutrition modérée

Source : d'après la HAS

Aucun document ou matériel autorisé.**Compétences et capacités évaluées :**

C1	C2	C3	C4	C5
Analyser des ressources documentaires en s'appuyant sur savoirs scientifiques et technologiques	Exercer un regard critique sur la faisabilité d'une analyse ou fiabilité d'un résultat	Analyser un résultat, une procédure dans une situation professionnelle	Établir une synthèse à partir d'un raisonnement rigoureux	S'exprimer à l'écrit avec clarté et rigueur
4 points	5 points	6 points	4 points	1 point

LES MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE (MDO)

En France, 34 maladies à déclaration obligatoire (MDO) ont été recensées et constituent un motif de prise en charge urgente des patients et de leurs prélèvements. Ces maladies doivent être signalées par les biologistes auprès des Agences Régionales de Santé (ARS) qui transmettent ensuite aux épidémiologistes de Santé Publique France.

Une recrudescence de certaines MDO est constatée : des cas importés ainsi que l'évolution du statut vaccinal des adultes, réticents face aux rappels, conduisent à une augmentation des cas de diphtérie et de rougeole.

Le vaccin bacille de Calmette et Guérin (BCG) n'étant plus obligatoire, des cas de tuberculose réapparaissent également.

Les cas de schistosomiase, quant à eux, sont imputés à des voyages en zone endémique.

1. Diagnostic de rougeole

La rougeole est une maladie contagieuse due à un virus qui se transmet facilement par la toux, les éternuements et les sécrétions nasales. La déclaration obligatoire de cette maladie en France est due à sa contagiosité, à l'absence de traitement et aux complications graves.

L'apparition des premiers boutons, également appelée éruption maculo-papuleuse, correspond au temps 0 à partir duquel sont définies les périodes conseillées pour les prélèvements et le choix des méthodes d'analyses.

La technique de référence permettant le diagnostic de certitude de la rougeole est une sérologie. Elle repose sur :

- la mise en évidence d'Immunoglobulines M (IgM) spécifiques sur un premier prélèvement effectué à partir de 3 jours après l'éruption cutanée (+3J) ;
- sur l'élévation d'au moins quatre fois du titre des IgG sur deux prélèvements espacés de 10 à 20 jours.

Le principe de la technique de dosage des IgM sériques est présenté dans le **document 1**.

- Q1.** Argumenter le choix d'un tube sec pour réaliser le prélèvement. (C1)
- Q2.** Schématiser l'édifice moléculaire obtenu dans la cupule « contrôle positif » en fin de test. La représentation détaillée des IgM n'est pas attendue. (C1)

Les résultats obtenus chez la patiente Mme R. sont présentés dans le **document 2**.

- Q3.** Effectuer la validation technique du test *Platelia™ Measles IgM* à partir des résultats expérimentaux. (C2)
- Q4.** Interpréter les résultats du titrage des IgM anti-rougeole obtenu chez Mme R. Préciser la démarche à suivre par le technicien de laboratoire. (C3)

Les périodes conseillées pour le prélèvement sont présentées dans le **document 3**.

- Q5.** Vérifier la pertinence de la date des deux prélèvements pour le titrage des IgG. (C2)
- Q6.** Interpréter les résultats des titrages des IgG anti-rougeole obtenus chez Mme R. Conclure. (C3)

2. Diagnostic de tuberculose

Lors de tuberculose pulmonaire, les expectorations recueillies sont souvent peu chargées en bacilles tuberculeux.

- Q7.** Exposer 3 moyens de protection spécifiques mis en place au sein d'un laboratoire pour la gestion de ce type de prélèvements. (C2)

2.1. Prétraitement de l'échantillon

Dans le cadre d'un diagnostic de tuberculose, les échantillons d'expectoration nécessitent une à plusieurs étapes pré-analytiques présentées dans le **document 4**.

- Q8.** Préciser les deux objectifs de l'étape 1 de la procédure de prétraitement d'une expectoration. (C1)

2.2. Méthodes de diagnostic

La suite de l'analyse consiste en l'observation microscopique et la mise en culture de la suspension bactérienne obtenue.

Deux colorations spécifiques, l'une dérivée de la technique de Ziehl Neelsen et l'autre dite à l'auramine, existent pour l'observation microscopique des mycobactéries. Elles sont présentées dans le **document 5**.

- Q9.** Expliquer l'intérêt d'effectuer les deux colorations différentes pour conclure à un résultat positif. (C3)

Une lame colorée à l'auramine, identifiée comme positive, est fournie à un technicien lors d'une habilitation au poste d'observation. Après observation d'un champ au grossissement x 250, il rend un résultat : « aucun BAAR détecté ».

Q10. Expliciter la raison pour laquelle le technicien n'a pas été habilité. (C2)

3. Diagnostic de diphtérie

Les bactéries responsables de la diphtérie font partie du complexe d'espèces *diphtheriae* qui comprend trois espèces : *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*. Les autres espèces ne font pas partie de ce complexe et ne provoquent pas la maladie. Les symptômes de la diphtérie sont en partie dus à la production d'une toxine diphtérique entraînant des complications pouvant conduire au décès.

3.1. Culture et examen direct

La démarche de diagnostic commence par l'isolement du prélèvement rhinopharyngé ou de gorge sur des géloses comme le milieu de Hoyle présenté dans le **document 6**. Dès l'obtention de colonies noires, une subculture sur gélose au sang est réalisée.

Q11. Expliquer le double rôle du tellurite de potassium dans l'isolement des corynébactéries à partir d'un échantillon rhinopharyngé ou de gorge. (C1)

Avant d'utiliser un lot de milieu de culture, un contrôle de qualité est effectué en ensemençant des souches de référence.

Q12. Interpréter la signification d'une forte culture d'une souche d'*E. coli* ATCC 25922 obtenue après 24 heures d'incubation sur le milieu de Hoyle et proposer deux actions à mettre en place. (C2)

3.2. Méthodes d'identification de l'espèce

En cas de colonie suspecte, les laboratoires suivent une des deux méthodes A ou B présentées dans le **document 7**. En parallèle, un échantillon est envoyé au Centre National de Référence (CNR) pour confirmation. Ce dernier utilise la méthode de référence : le séquençage du gène *rpoB*.

Q13. Présenter chaque méthode, à l'aide d'un tableau, selon les critères suivants : caractère bactérien permettant l'identification, mode de lecture, durée d'analyse. (C4)

Q14. Argumenter la pertinence d'utiliser les galeries API® Coryne dans un contexte de procédure dégradée lorsque le spectromètre de masse MALDI TOF ne fonctionne pas. (C4)

3.3. Présence et expression de la toxine diphtérique

Toutes les corynébactéries du complexe *diphtheriae* ne produisent pas de toxine diphtérique. Au CNR, une PCR multiplex en temps réel détermine à la fois :

- l'espèce de *Corynebacterium* au sein du complexe d'espèces *diphtheriae* ;
- la présence ou l'absence du gène *tox* qui qualifie les souches toxigènes (*tox+*).

Pour détecter l'amplification génique par fluorescence, plusieurs fluorophores, présentés dans le **document 8**, sont greffés sur des sondes Taqman® de spécificité différente.

Q15. Analyser les résultats des échantillons S et T et conclure au potentiel caractère pathologique. (C3)

Bien que possédant le gène tox, certaines souches toxinogènes n'expriment pas la toxine diphtérique. Les techniciens du CNR effectuent un test ELEK sur les souches de corynébactéries tox + pour vérifier que la toxine est exprimée. Le principe de cette technique est exposé dans le **document 9**.

Q16. Vérifier la spécificité et l'efficacité de la technique puis interpréter le résultat obtenu pour la souche de corynébactérie testée. (C2 + C3)

Q17. Établir une synthèse présentant les étapes chronologiques de la démarche de diagnostic de diphtérie mené à partir d'un prélèvement rhinopharyngé. (C4)

3.4. Traitement des cas de diphtérie

La sensibilité aux antibiotiques est testée sur les corynébactéries toxinogènes. L'étude de la sensibilité à la pénicilline d'une souche de corynébactérie est présentée dans le **document 10**.

Q18. Interpréter le résultat obtenu et proposer une suite éventuelle à donner à l'analyse. (C3)

4- Diagnostic de schistosomiase

Au retour de ses vacances, Mme Z. constate une éruption cutanée transitoire. Quelques semaines plus tard, elle présente une dysurie, une légère fièvre et consulte son médecin qui lui prescrit un examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

L'échantillon présente une hématurie mais ne contient pas de bactéries. Lors de l'interrogatoire qui suit, Mme Z. précise avoir enfreint une interdiction de baignade lors de son séjour.

Une schistosomiase est alors suspectée et plusieurs prélèvements urinaires sont programmés. Le résultat du premier examen parasitaire des urines est négatif.

Le cycle parasitaire de *Schistosoma haematobium* est présenté dans le **document 11**.

Q19. Identifier le stade parasitaire recherché dans le prélèvement urinaire. Enumérer trois critères d'observation permettant d'orienter vers le diagnostic de *Schistosoma haematobium*. (C1)

Q20. Expliquer pourquoi l'absence de parasite au premier prélèvement n'exclut pas une infection parasitaire. (C2)

Au troisième prélèvement, le diagnostic de schistosomiase est permis par l'observation microscopique d'éléments parasitaires.

Q21. Présenter l'intérêt du système informatique du laboratoire (SIL) dans le suivi du parcours de soin de Mme Z. (C3)

Liste des documents

Document 1 : « Détection des anticorps IgM anti-rougeole dans le sérum humain »

Document 2 : « Résultats expérimentaux des tests effectués chez Mme R. »

Document 3 : « Périodes de positivité des tests utilisés dans le diagnostic de la rougeole »

Document 4 : « Étapes de prétraitement de l'échantillon issu d'expectorations »

Document 5 : « Méthodologie de recherche par colorations spécifiques de Bacilles Acido-Alcool-Résistants (BAAR) »

Document 6 : « Extrait de la notice technique du milieu de Hoyle »

Document 7 : « Méthodes A et B d'identification des Corynébactéries au laboratoire »

Document 8 : « PCR multiplex en temps réel sur deux échantillons S et T »

Document 9 : « Test d'immunodiffusion ELEK »

Document 10 : « Étude de la sensibilité à la pénicilline d'une souche X »

Document 11 : « Cycle parasitaire des schistosomes »

DOCUMENT 1 (1/2)

Détection des anticorps IgM anti-rougeole dans le sérum humain D'après la fiche technique « Platelia™ Measles IgM » de chez Bio-Rad

Réactifs

MT PLATE	Microplaque : 6 x 8 puits sensibilisés avec des anticorps monoclonaux anti-IgM humaines
CONTROL +	Contrôle positif : sérum humain dilué contenant une quantité connue d'anticorps IgM anti-rougeole
CONTROL CUT OFF	Contrôle cut off : sérum humain dilué contenant une quantité connue d'anticorps IgM anti-rougeole
Ag + CONJ	Antigène : virus de la rougeole purifié, en tampon phosphate
	Conjugué : Anticorps monoclonaux anti-rougeole marqués à la peroxydase
CONTROL IgM-	Contrôle négatif : sérum humain dilué négatif en IgM anti-rougeole
WASH BUF (10X)	Tampon de lavage 10X : solution saline tamponnée, concentrée 10X
SAMP DIL	Diluant : solution protéique additionnée d'azide de sodium et de méthylorange pour diluer les échantillons de sérum
SUBS TMB	Substrat : Tétraméthylbenzidine et peroxyde d'hydrogène, stabilisé dans un tampon citrate
H ₂ SO ₄ 0,3M	Solution d'arrêt : H ₂ SO ₄ à 0,3 mol·L ⁻¹

Échantillons

Les sérums frais ou décongelés peuvent être utilisés. Les échantillons frais peuvent être stockés à + 2-8°C pendant 4 jours. **Ne pas utiliser de plasma humain sous peine de résultats inexploitable**

Procédure opératoire

1^{ère} étape Distribuer 100 µL de sérums à tester ou de sérums contrôles dans les puits :

- sérum à tester en simple essai
- 1 contrôle négatif,
- 2 contrôles cut-off
- 1 contrôle positif

Incuber pendant 45 minutes à 37°C

Laver 4 fois avec la solution tamponnée de lavage diluée au 1/10^{ème}

2^{ème} étape Distribuer 100 µL de conjugué reconstitué (Ag+CONJ) dans tous les puits sauf le blanc

Incuber pendant 45 minutes à 37°C

Laver 4 fois avec la solution tamponnée de lavage diluée

3^{ème} étape Distribuer 100 µL du substrat dans tous les puits
Incuber pendant 15 min. à température ambiante.

4^{ème} étape Distribuer 100 µL de solution d'arrêt dans tous les puits
Lire l'absorbance à 450 nm dans les 30 minutes.

DOCUMENT 1 (2/2)

Critères de validation du test

Lire les absorbances (A) à 450 nm et soustraire la valeur d'absorbance du blanc pour chaque mesure.

- Calcul de la valeur seuil :

$VS = \text{moyenne des valeurs d'absorbance obtenues pour le contrôle cut-off (CO)}$.

- Conditions de validation du test :

Pour valider la manipulation, les critères suivants doivent être respectés :

Valeurs des absorbances :

- ✓ Blanc ≤ 0.150
- ✓ Chaque CO ≥ 0.200 à 450 nm
- ✓ Contrôle Positif (CP) : CP / VS $> 1,5$
- ✓ Contrôle Négatif (CN) : CN / VS $< 0,6$

Interprétation des résultats

Calculer le rapport entre l'absorbance de l'échantillon et celle de la valeur seuil (Index) :

Index = Absorbance de l'échantillon / VS

L'index peut être exprimé en Unités Arbitraires : AU

L'échantillon est considéré comme :

- ✓ Positif : si l'index est supérieur à 1,2
- ✓ Douteux : si l'index est compris entre 0,8 et 1,2
- ✓ Négatif : si l'index est inférieur à 0,8

Si le résultat est douteux, répéter le test.

Si le résultat est de nouveau douteux, réaliser le test sur un nouveau prélèvement.

DOCUMENT 2

Résultats expérimentaux des tests effectués chez Mme R

Résultats du test de titrage des IgM anti-rougeole chez Mme R

Date du prélèvement : +3J

Nature du prélèvement : sang veineux prélevé sur tube sec

Conservation du prélèvement : échantillon traité le jour du prélèvement, après stockage à 2-4°C

Puits	Blanc	Contrôle négatif	Contrôle positif	Contrôle cut off essai 1	Contrôle cut off essai 2	Échantillon Mme R
A à 450 nm	0,100	0,250	0,700	0,402	0,398	0,400

Évolution du titre en IgG anti-rougeole de Mme R

Date des prélèvements : +5J et +20J

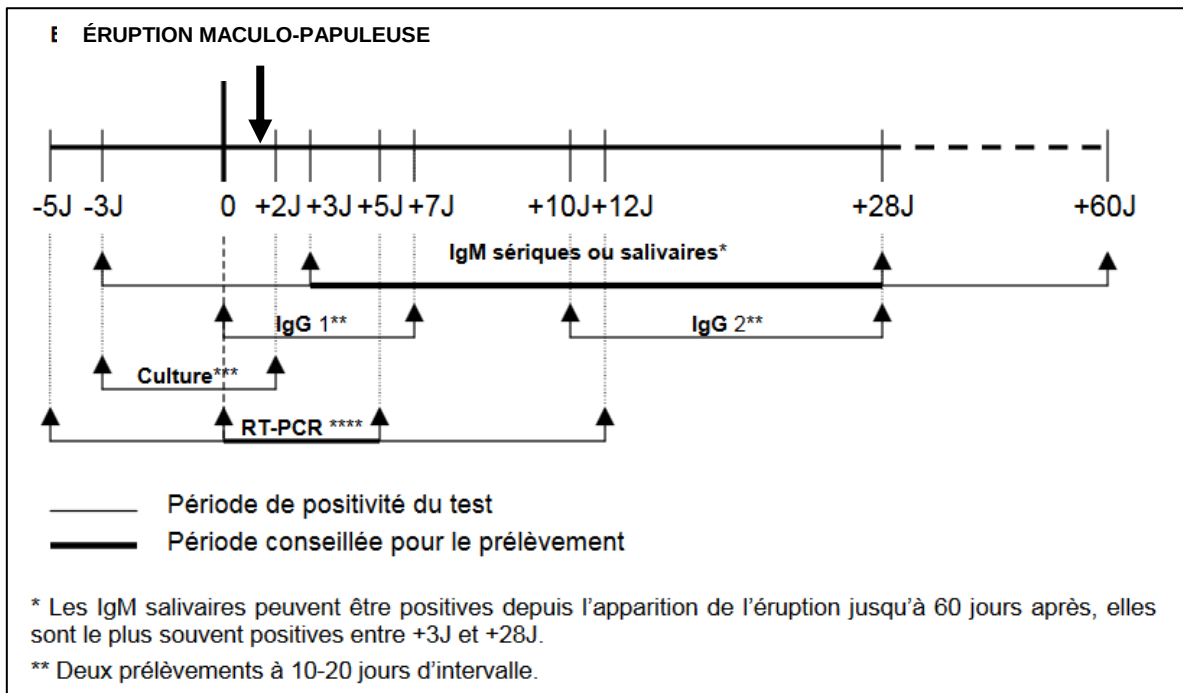
Nature du prélèvement : sang veineux prélevé sur tube sec

Conservation du prélèvement : échantillons traités le jour du prélèvement, après stockage à 2-4°C

$$\frac{\text{Titre IgG}_{+20J}}{\text{Titre IgG}_{+5J}} = 4,3$$

DOCUMENT 3

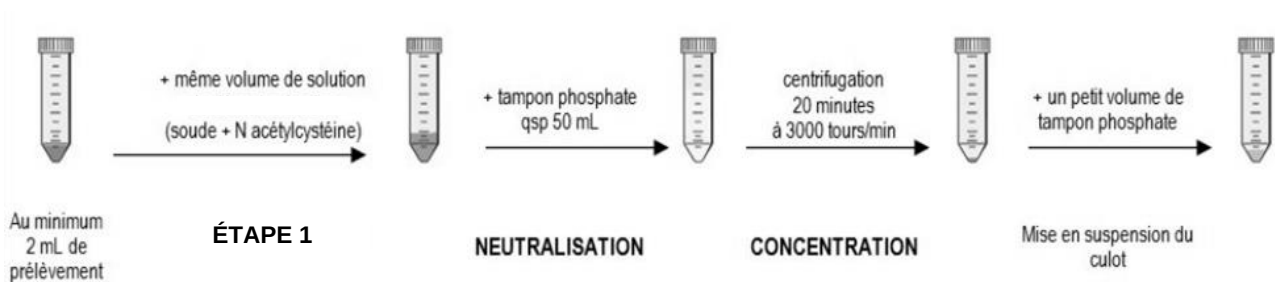
Périodes de positivité des tests utilisés dans le diagnostic de la rougeole.



Source : <https://solidarites-sante.gouv.fr/>, Juillet 2022

DOCUMENT 4

Étapes de prétraitement de l'échantillon issu d'expectorations



Pour des concentrations de $20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ en soude et de $0,5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ en acétyl cystéine, l'étape 1 dure 20 minutes.

Source : d'après <https://microbiologiemedicale.fr/>

DOCUMENT 5

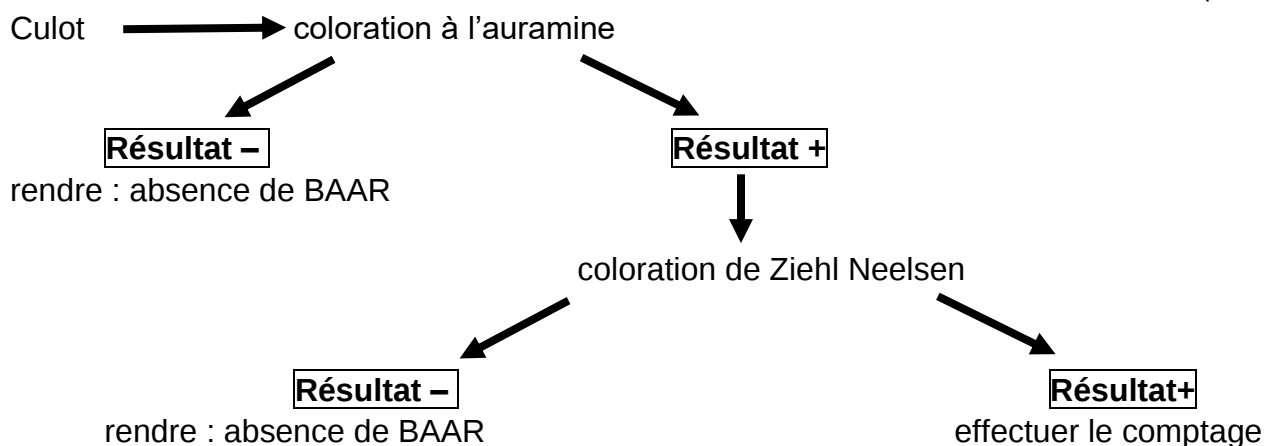
Méthodologie de recherche par colorations spécifiques de Bacilles Acido-Alcoolo-Résistants (BAAR)

Organigramme décisionnel :

Légende :

Résultat + : présence de bactéries marquées

Résultat - : absence de bactéries marquées



	Coloration à l'auramine sur frottis	Coloration dérivée de la technique de Ziehl Neelsen sur frottis	
Sensibilité	+++	+	
Spécificité	+	+++	
Pictogrammes de sécurité	  	   	
Observation	Microscope à fluorescence X250	Microscope traditionnel X1000	
Résultats	Les bacilles apparaissent jaune-vert brillant sur fond rouge, leur fluorescence facilitant leur détection.	Les bacilles apparaissent rouge vif sur fond bleu. La qualité de la coloration est essentielle pour visualiser les BAAR.	
Interprétation des résultats	Bacilles Acido-Alcoolo-Résistants (BAAR) vus à la coloration		
	Résultats obtenus	Auramine X250	Ziehl Neelsen X1000
	Aucun BAAR détecté	0 (1 longueur)	0 (3 longueurs)
	+	1-9 (1 à 3 longueurs)	1-9 (1 longueur**)
	++	1-9 (1 champ)	1-9 (10 champs*)
	+++	10-90 (1 champ)	1-9 (1 champ)
	++++	> 90 (1champ)	> 9 (1champ)
	D'après le Rémic 2015		
* le champ microscopique est la zone d'observation éclairée qui apparaît au manipulateur.			
** Une longueur est un ensemble de champs. 3 longueurs au grossissement x1000 représentent environ 100 champs soit 20 minutes de lecture pour une personne habilitée.			

DOCUMENT 6

Extrait de la notice technique du milieu de Hoyle

La gélose Tellurite Agar (Hoyle) est utilisée pour isoler les corynébactéries. Contrairement aux milieux non sélectifs, elle est ensemencée en frottant l'écouvillon rhinopharyngé ou de gorge sur toute la surface. La réduction du tellurite indique généralement la présence de corynébactéries.

COMPOSITION PAR LITRE D'EAU PURIFIÉE

Extrait de viande (10,0 g)	Peptone (10,0 g)
Chlorure de sodium (5,0 g)	Tellurite de potassium (0,35 g)
Sang de cheval défibriné, lysé (7%)	Agar (15,0 g)

CONTRÔLE DE QUALITÉ PAR L'UTILISATEUR

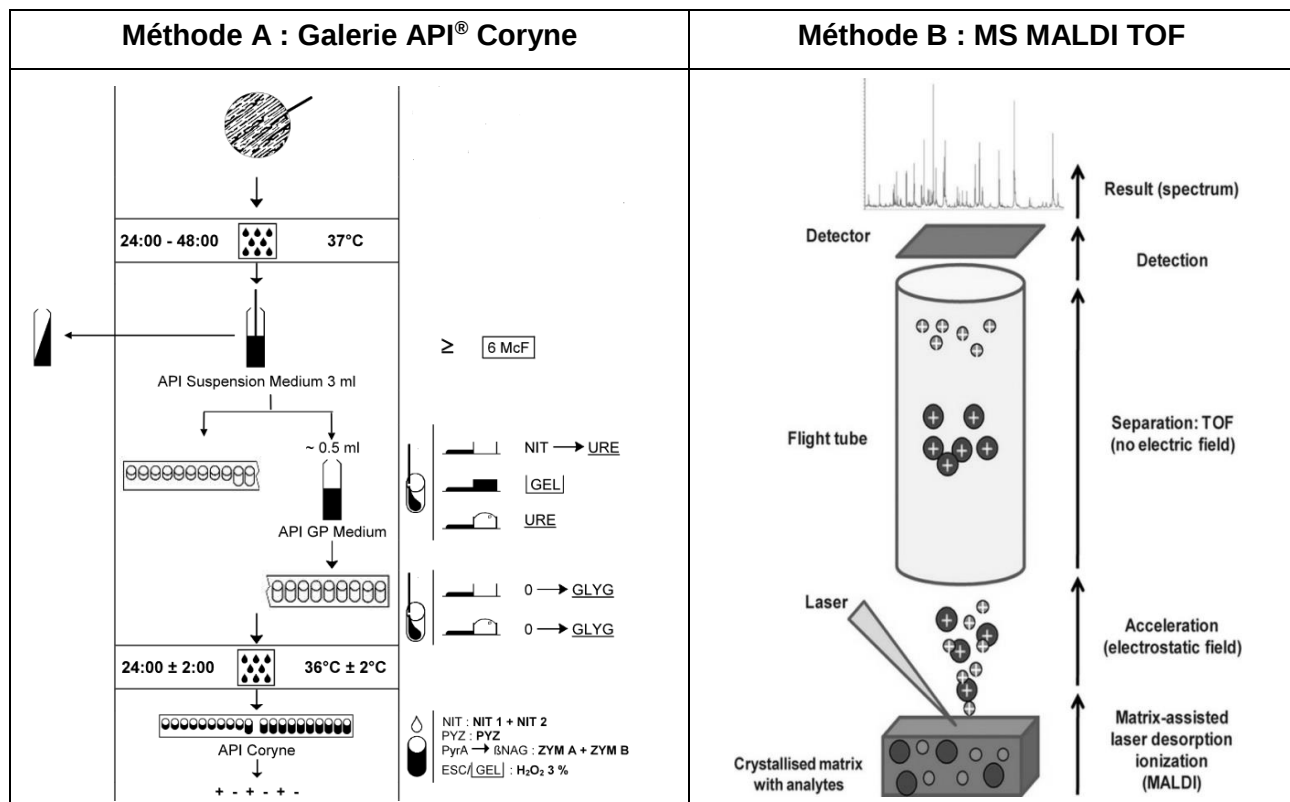
Ensemencer et incuber en conditions aérobies pendant 24 à 48 h, entre 35 et 37 °C.

Souches	Croissance
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> ATCC 9675	Croissance bonne à importante ; colonies de taille petite à moyenne, gris foncé à noires
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> ATCC 11913	Croissance bonne à importante ; colonies de taille moyenne, gris foncé à noires
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Inhibition partielle à complète
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Inhibition partielle à complète
Sans ensemencement	Rouge, légèrement opaque

Source : d'après : <https://legacy.bd.com> et <http://www.oxid.com>

DOCUMENT 7 (1/2)

Méthodes A et B d'identification des corynébactéries au laboratoire



DOCUMENT 7 (2/2)

Une étude a vérifié les performances des méthodes A et B utilisées en routine par les laboratoires recevant les prélèvements. Plusieurs dizaines d'échantillons ont été analysés puis envoyés au CNR pour vérification.

Nombre de souches analysées s = 95	CNR	Laboratoire ayant reçu le prélèvement			
	Méthode de référence (rpoB)	Méthode A		Méthode B	
		Espèce ou genre identifié	Nombre de souches identifiées	Espèce identifiée (+ score**)	Nombre de souches identifiées
78	<i>C. diphtheriae</i>	<i>C. diphtheriae</i>	78	<i>C. diphtheriae</i> (2,400 ± 0,100)	78
8	<i>C. ulcerans</i>	<i>C. ulcerans</i>	8	<i>C. ulcerans</i> (2,400 ± 0,100)	8
4	<i>C. pseudotuberculosis</i>	<i>C. pseudotuberculosis</i>	4	<i>C. pseudotuberculosis</i> (2,300 ± 0,100)	4
3	<i>C. amycolatum</i>	<i>Corynebacterium sp*</i>	3	<i>C. amycolatum</i> (2,200 ± 0,100)	3
1	<i>C. casei</i>	<i>Corynebacterium sp</i>	1	<i>C. casei</i> (2,000 ± 0,100)	1
1	<i>C. tuberculostearicum</i>	<i>Corynebacterium sp</i>	1	<i>Corynebacterium sp</i> (1,800 ± 0,100)	1

corynébactéries du complexe d'espèces *diphtheriae* autres corynébactéries

* Le résultat « *Corynebacterium sp* » est rendu quand l'espèce n'a pu être identifiée

** Le score (méthode B) est à interpréter selon la description ci-dessous :

Score	Description	Symbole
2,300 ... 3,000	Identification d'espèce hautement probable	+++
2,000 ... 2,299	Identification certaine du genre	++
1,700 ... 1,999	Probable identification de genre	+
0,000 ... 1,699	Identification non fiable	-

Source : d'après : <https://microbiologiemedicale.fr/>, <https://cloverbiosoft.com/>,
<https://www.researchgate.net/publication/> et : <https://www3.ha.org.hk/>

DOCUMENT 8

PCR multiplex en temps réel pour deux échantillons S et T

• Fluorophores utilisés en PCR multiplex :

Fluorophore	Marqueur spécifique de	Longueur d'onde d'émission (nm)	Ct limite pour positivité
Cy5	<i>C. diphtheriae</i>	668	32
HEX	<i>C. pseudotuberculosis</i>	555	36
FAM	<i>C. ulcerans</i>	520	34
Texas Red	gène tox*	617	32

Seules les espèces du complexe *diphtheriae* présentant le gène *tox* peuvent provoquer la diphtérie.

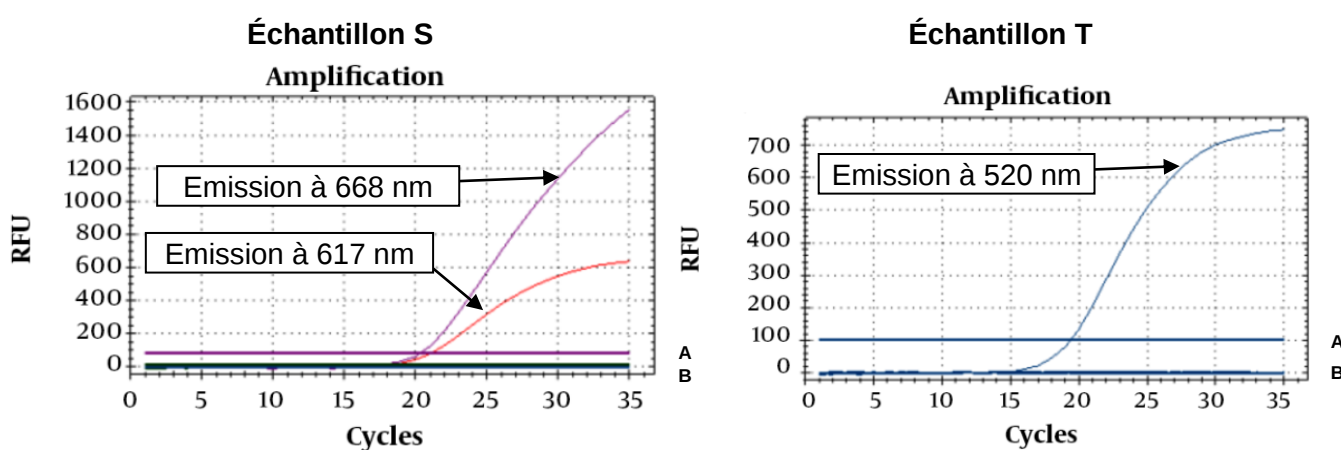
La valeur Ct (Cycle threshold) est le nombre de cycles nécessaires pour que la fluorescence mesurée dépasse la valeur seuil de positivité.

• Aide à l'interprétation :

La PCR multiplex explore la présence des 4 marqueurs spécifiques à l'aide de 4 sondes portant un fluorophore différent. L'émission aux 4 longueurs d'onde correspondantes est systématiquement mesurée. Les courbes d'amplifications sont superposées sur un même graphe. L'absence de signal, donc l'absence de courbe, traduit une absence d'amplification. Après la détermination du Ct celui-ci est comparé au Ct limite. Si le Ct est inférieur au Ct limite, le marqueur est présent.

• Analyse des courbes obtenues pour deux échantillons S et T :

RFU = unité de fluorescence



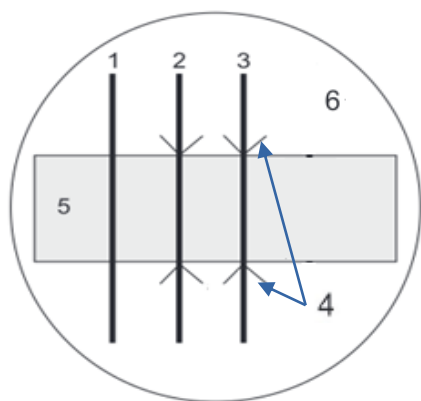
Les lignes horizontales (A et B) représentent les valeurs seuil de positivité :

- seuil A pour le fluorophore Texas Red
- seuil B pour les fluorophores Cy5, HEX et FAM.

Source : d'après <https://brieflands.com/articles/ijm-121256.pdf>

DOCUMENT 9

Test d'immunodiffusion ELEK



- 1 : contrôle négatif : *C. diphtheriae* non toxigène
- 2 : souche de *C. diphtheriae* à tester
- 3 : contrôle positif : *C. diphtheriae* toxigène
- 4 : arcs de précipitation
- 5 : bandelette imbibée d'antitoxine diphtérique
- 6 : gélose

- Une bandelette de papier rectangulaire est immergée dans une solution d'antitoxine diphtérique à 100 U/mL puis intégrée au sein d'une gélose.
- Trois ensemencements par strie sont effectués sur la gélose, perpendiculairement à la bandelette puis la boîte est incubée à 37°C pendant 48 heures.
- La toxine produite par la croissance des corynébactéries toxigènes diffuse dans l'agar et produit un arc de précipitation quand elle rencontre l'antitoxine à la concentration optimum.
- Il y a absence d'arc de précipitation en cas de souche non toxigène.

Source : d'après O. Kates et al. Journal of clinical microbiology 2020

DOCUMENT 10

Étude de la sensibilité à la pénicilline d'une souche X

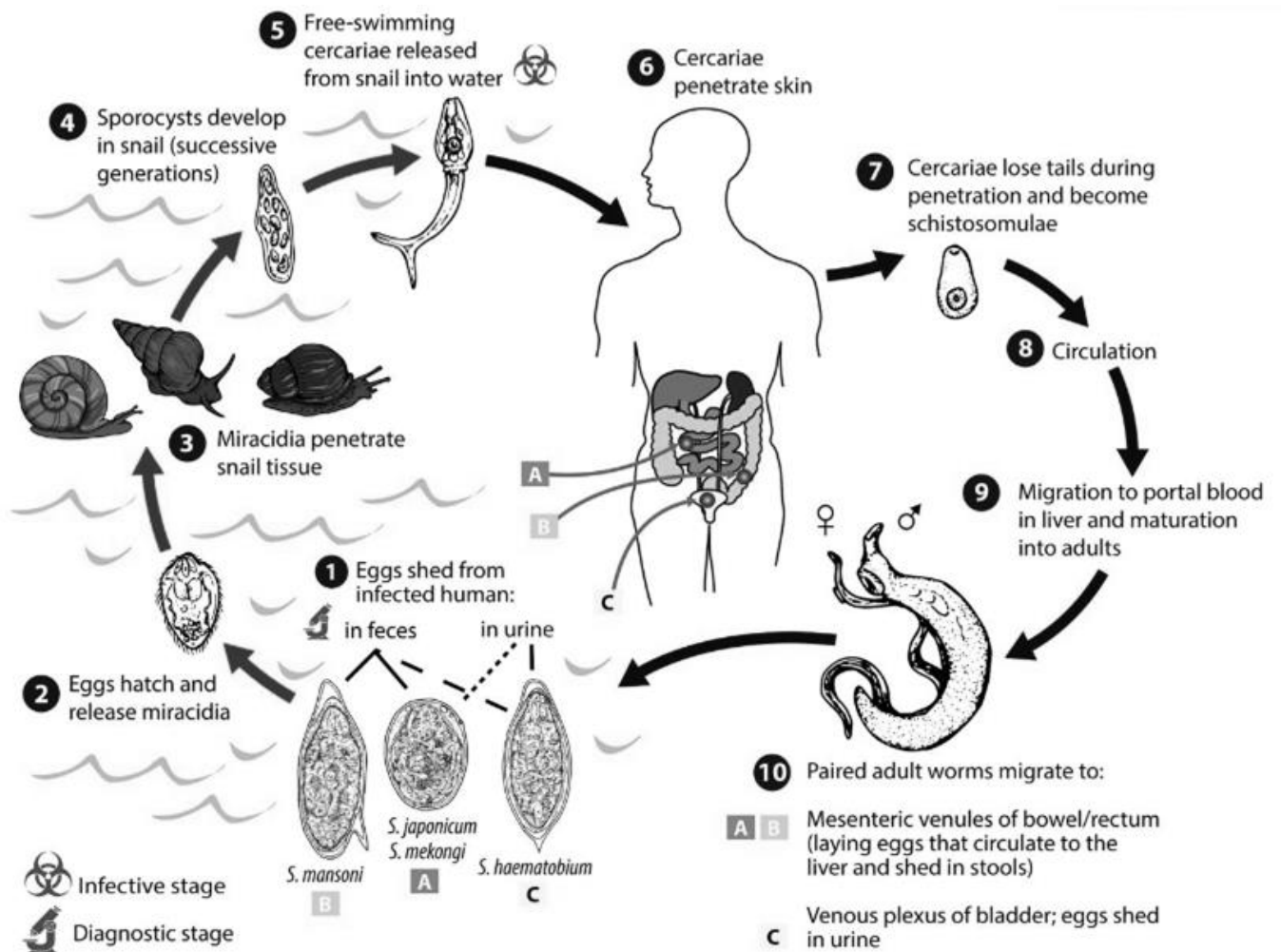
Souche testée	X
Espèce identifiée	<i>C. diphtheriae</i>
Présence du gène tox	Oui
Résultat du test ELEK	+
Diamètre mesuré autour du disque de pénicilline G	26

Interprétation selon la société française de microbiologie (SFM) :

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
Pénicilline G	0,125	0,125		1 unité	29	29	

Source : <https://www.sfm-microbiologie.org/2021/04/23/casfm-avril-2021-v1-0/>

Cycle parasite des schistosomes



Source : <https://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/biology.html>

E43 Hématologie, Anatomopathologie et Immunologie

2023

Durée : 2 heures Coefficient 2

Aucun document ou matériel autorisé.

Compétences et capacités évaluées :

C1	C2	C3	C4	C5
Analyser des ressources documentaires en s'appuyant sur savoirs scientifiques et technologiques	Exercer un regard critique sur la faisabilité d'une analyse ou fiabilité d'un résultat	Analyser un résultat, une procédure dans une situation professionnelle	Établir une synthèse à partir d'un raisonnement rigoureux	S'exprimer à l'écrit avec clarté et rigueur
6 points	4 points	5 points	4 points	1 point

DIAGNOSTIC DE PATHOLOGIES HÉMATOLOGIQUES HÉRÉDITAIRES

De nombreuses pathologies génétiques peuvent être peu symptomatiques et passer inaperçues durant les premières années de vie.
Elles peuvent être révélées lors d'évènements particuliers comme une infection ou une intervention chirurgicale.

1. Étude d'une anémie hémolytique lors d'une infection à parvovirus B19

Cindy K., 15 ans, présente des céphalées, un amaigrissement, des vomissements, des douleurs musculaires et de la fièvre.

Une semaine plus tard, son état s'est aggravé : elle présente des vertiges, une asthénie, une pâleur importante et une tachycardie.

Son médecin l'adresse à l'hôpital. Un hémogramme et des tests complémentaires sont pratiqués. Les résultats sont fournis dans les **documents 1 et 2**.

Q1. Analyser les résultats de l'hémogramme partiel. (C3)
Proposer une orientation diagnostique. (C4)

Parmi les tests complémentaires, un test à l'éosine 5' maléimide (EMA) est réalisé en vue de diagnostiquer une sphérocytose héréditaire. Le principe du test est présenté dans le **document 3**.

Q2. Proposer le nom de deux gènes dont la mutation pourrait entraîner une sphérocytose héréditaire.

Expliquer pourquoi le pourcentage de fluorescence EMA est diminué dans cette pathologie. (C1)

Q3. Interpréter, en les reliant éventuellement entre eux, les résultats des tests complémentaires présentés concernant :

- l'anémie ;
- l'infection dont souffre la patiente. (C3)

Conclure en proposant une orientation diagnostique. (C4)

Le **document 4** présente le mécanisme de l'infection par le parvovirus B19.

Q4. Expliquer comment l'infection à parvovirus B19 provoque une anémie hémolytique arégénérative. (C4)

Le **document 5** présente un extrait de la fiche technique du dosage des IgM anti-parvovirus.

Q5. Proposer un logigramme des étapes du dosage des IgM anti-parvovirus du sérum de la patiente.

Établir un schéma légendé de l'édifice final pour le puits contenant le contrôle positif. (C1)

Q6. Expliquer, en quoi les conditions imposées à l'étape de préparation des échantillons sont nécessaires pour l'obtention d'un résultat fiable. (C2)

Cindy K. a reçu une transfusion sanguine en urgence permettant d'améliorer son état de santé.

Son groupage sanguin a été réalisé sur un automate Qwalys, les résultats sont présentés dans le **document 6**.

Un contrôle interne de qualité (CIQ) est réalisé avant chaque série d'échantillons.

Le CIQ ABO/RH-KELL contient un panel d'hématies dont le phénotype est connu.

Le **document 6** montre les résultats obtenus pour le CIQ A1 de phénotype : A / D⁺ C⁻ c⁺ E⁺ e⁻ K⁻

Q7. Analyser les résultats obtenus pour le contrôle CIQ A1. (C3)

Mener la démarche de validation technique. (C3)

La gestion des stocks de l'établissement français du sang indique qu'une poche de concentré érythrocytaire AB arrive bientôt à péremption.

Q8. Argumenter la possibilité de transfuser ou non cette poche à la patiente. (C1)

2. Diagnostic de la maladie de Willebrand à la suite d'une intervention chirurgicale

Axel H., 4 ans, subit une amygdalectomie en hospitalisation de jour.

Dans la nuit, à la maison, il vomit une quantité importante de sang frais.

Ses parents le conduisent aux urgences.

L'interrogatoire révèle des antécédents familiaux de maladie de Willebrand.

Le **document 7** présente un parallèle entre l'hémostase *in vivo* et le test PFA-100 d'occlusion plaquettaire.

Q9. Décrire le mécanisme de l'adhésion plaquettaire en cas de lésion vasculaire. (C1)

Q10. Argumenter la présence d'ADP et de collagène sur la membrane dans le test PFA. (C1)

Q11. Expliquer pourquoi le temps d'occlusion obtenu avec le test PFA est augmenté dans le cas d'un patient souffrant d'un déficit de facteur de Willebrand. (C3)

Q12. Expliquer, pour ce patient, le résultat attendu pour un test TCA mélange. (C3)

Les examens nécessaires pour confirmer qu'Axel H. est atteint de la maladie de Willebrand sont réalisés et leurs résultats sont présentés dans le **document 8**.

Q13. Analyser l'ensemble des résultats. (C3)

Conduire la démarche diagnostic proposée dans le **document 9**, pour conclure. (C4)

LISTE DES DOCUMENTS

Document 1 : Hémogramme partiel de Cindy K.

Document 2 : Résultats des tests complémentaires de Cindy K.

Document 3 : Mise en évidence de la sphérisation des érythrocytes par le test à l'éosine 5'maleimide (EMA)

Document 4 : Infection au parvovirus B19

Document 5 : Extrait fiche technique : parvovirus B19 recombinant IgM ELISA

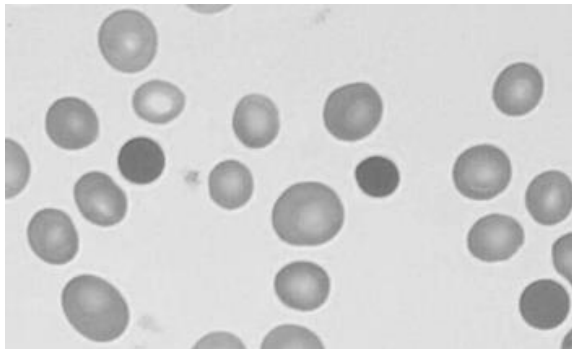
Document 6 : Groupage sanguin de Cindy K. sur automate Qwalys

Document 7 : Mesure du temps d'occlusion plaquettaire avec le PFA-100

Document 8 : Résultats d'analyses d'Axel H.

Document 9 : Diagnostiquer la maladie de Willebrand

DOCUMENT 1 : HÉMOGRAMME PARTIEL DE CINDY K.

ID prélèvement : 012208241236			Date prélèvement : 07/03/2023 20:13
ID patient : 138190666			Nom : Cindy K.
Les CIQ sont validés			
Paramètres	Valeurs patient	Valeurs de référence	Frottis sanguin MGG
Numération des hématies (10 ⁹ .mL ⁻¹)	1,53	4,10 à 5,10	
Hémoglobine (g.dL ⁻¹)	4,9	12 à 16	
Hématocrite (L.L ⁻¹)	0,15	0,36 à 0,46	
VGM (fL)	86	80 à 100	
CCMH (g.dL ⁻¹)	36	32 à 36	
Alarmes hématies	Anisocytose		

Source : d'après Pascal Danober. Sciences du Vivant [q-bio].2004. hal-01734212

DOCUMENT 2 : RÉSULTATS DES TESTS COMPLÉMENTAIRES DE CINDY K.

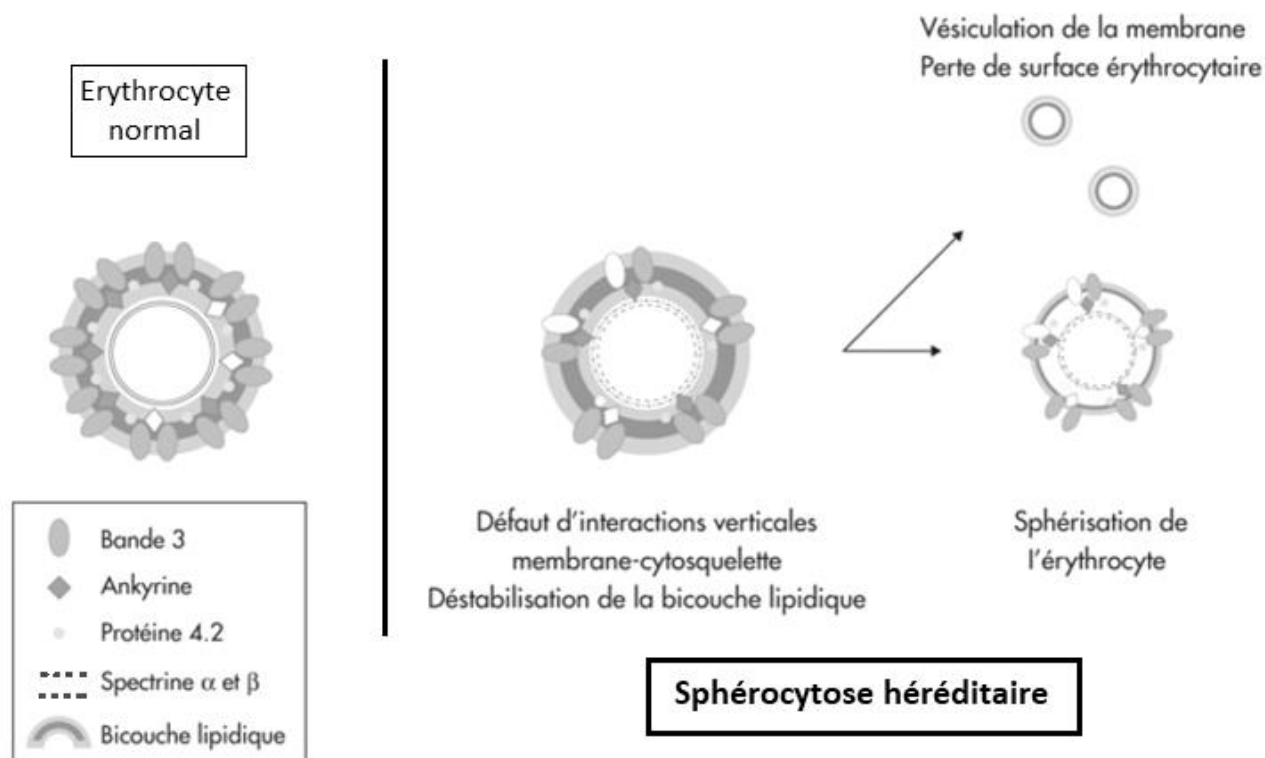
Résultats Cindy K. :

ID prélèvement : 012208241236		Date prélèvement : 07/03/2023 20:13
ID patient : 138190666		Nom : Cindy K.
Les CIQ sont validés		
Paramètres	Valeurs du patient	Valeurs de référence
Réticulocytes ($10^6 \cdot \text{mL}^{-1}$)	4,6	20 à 100
Fer sérique ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	30	13 à 30
Test de Coombs direct	Pas d'hémagglutination	Pas d'hémagglutination
Bilirubine totale ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	13	< 12
Haptoglobine ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	0,13	0,3 à 2
Test EMA (% de perte de fluorescence)	24	< 10
PCR parvovirus B19	+	-
Sérologie parvovirus B19 : IgM (U)	38	< 9
PCR cytomégalovirus	-	-
PCR entérovirus	-	-

Source : d'après Pascal Danober. Sciences du Vivant [q-bio].2004. hal-01734212

DOCUMENT 3 : MISE EN ÉVIDENCE DE LA SPHÉRISATION DES ÉRYTHROCYTES PAR LE TEST À L'ÉOSINE 5' MALÉIMIDE (EMA)

Sphérisation de l'érythrocyte :



Source : d'après Zoé Van de Wyngaert et al., *Hématologie*, 2018.

Principe du test EMA :

L'EMA est une molécule fluorescente qui se lie aux protéines Bande 3 de la membrane des hématies.

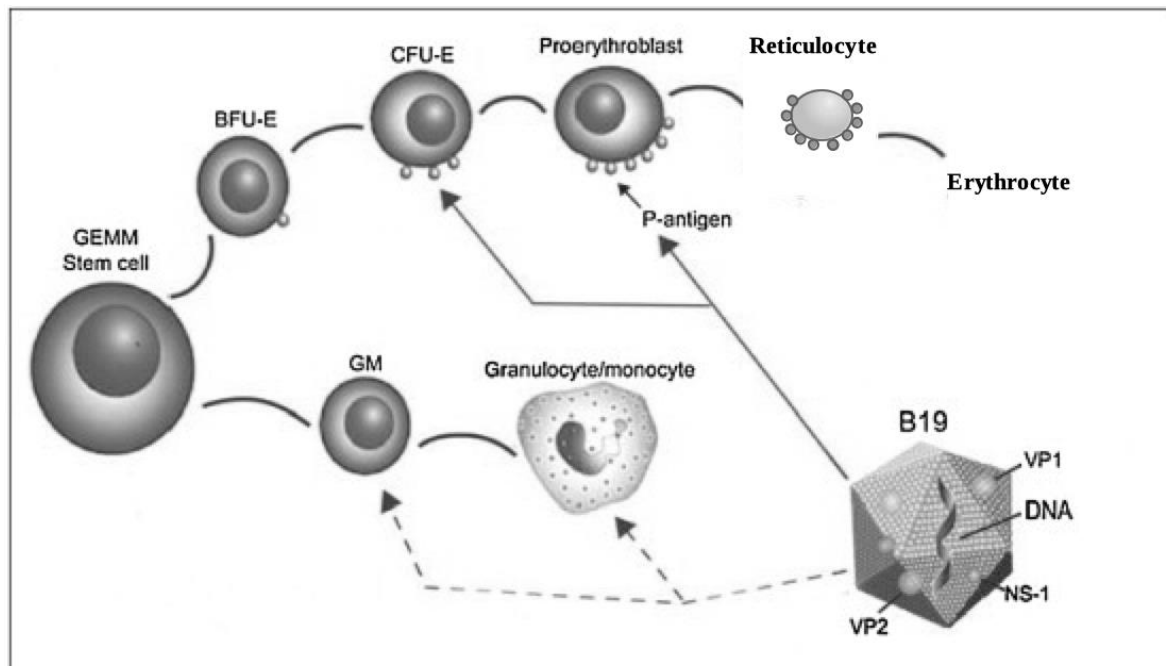
Les molécules d'EMA liées à l'hématie sont excitées par le LASER du cytomètre et réémettent une fluorescence verte dont l'intensité détectée est proportionnelle à la quantité de molécules fixées.

Les intensités de fluorescence émises par les hématies du patient sont comparées à celles émises par les hématies de plusieurs témoins.

Le résultat est rendu sous forme d'un pourcentage de perte de fluorescence par rapport à ces témoins. Une perte de plus de 10% de fluorescence permet de poser le diagnostic de sphérocytose héréditaire si elle est associée à une anémie hémolytique avec présence de sphérocytes.

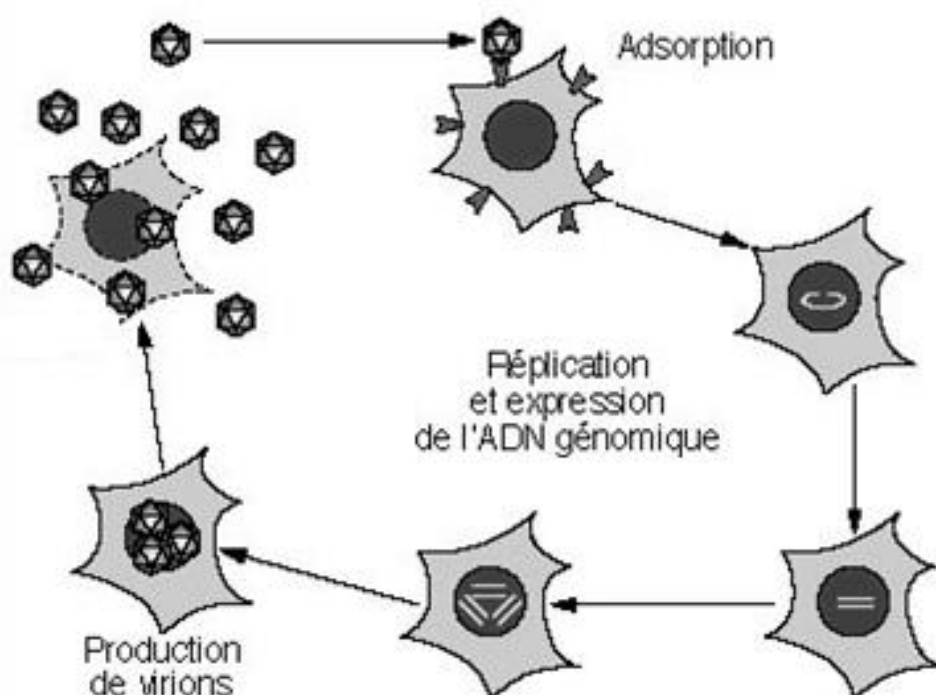
Source : d'après document interne d'un CHRU.

4A : Cellules cibles du Parvovirus B19



Source : d'après doi.org/10.1016/j.lpm.2015.04.013

4B : Cycle du parvovirus B19



Source : L. Deleu et al., *Virologie*. 2002;6(1):29-40.

DOCUMENT 5 : EXTRAIT FICHE TECHNIQUE PARVOVIRUS B19 RECOMBINANT IGM ELISA (IBL INTERNATIONAL)

Dosage immunoenzymatique pour la détermination qualitative des anticorps IgM dirigés contre Parvovirus B19 dans le sérum humain ou plasma

3. PRINCIPE DU DOSAGE

La détermination immunoenzymatique qualitative des anticorps IgM anti-Parvovirus B19 est basée sur la technique ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).

4. MATERIEL

4.1. Réactifs fournis

- **Puits revêtus d'antigène de Parvovirus B19** : 12 barrettes de 8 puits sécables revêtus d'antigène de Parvovirus B19; en sachets d'aluminium refermables.
- **Diluant de l'échantillon IgM** : 1 bouteille contenant 100 mL d'amortisseur pour la dilution de l'échantillon ; pH 7.2 $\pm$ 0.2 ; coloré vert; prêt à utiliser ; couvercle blanc.
- **Solution d'arrêt** : 1 flacon contenant 15 ml d'acide sulfurique, 0.2 mol/L ; prêt à l'emploi ; couvercle rouge.
- **Solution de lavage (concentrée x 20)** : 1 flacon contenant 50 mL d'un tampon concentré 20 fois (pH 7.2 $\pm$ 0.2) pour laver les puits ; bouchon blanc.
- **Conjugué IgM anti-Parvovirus B19**: 1 flacon contenant 20 mL d'anticorps de lapin anti-IgM humaines conjuguées à de la peroxydase du raifort ; prêt à l'emploi ; couleur rouge, bouchon noir.
- **Solution de substrat TMB** : 1 flacon contenant 15 mL de 3,3',5,5'-tétraméthylbenzidine (TMB) ; prêt à l'emploi ; bouchon jaune.
- **Contrôle positif IgM Parvovirus B19**: 1 flacon contenant 2 mL ; prêt à l'emploi ; couleur jaune ; bouchon rouge.
- **Contrôle seuil (cut-off) IgM Parvovirus B19**: 1 flacon contenant 3 mL ; prêt à l'emploi ; couleur jaune ; bouchon vert.
- **Contrôle négatif IgM Parvovirus B19** : 1 flacon contenant 2 mL ; prêt à l'emploi ; couleur jaune ; bouchon bleu.

5. STABILITE ET CONSERVATION

Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, s'ils sont conservés entre 2 et 8°C.

6. PREPARATION DES REACTIFS

Il est très important que tous les réactifs, échantillons et contrôles soient portés à température ambiante (20 - 25°C) avant de commencer le dosage !

7. PRELEVEMENT ET PREPARATION DES ECHANTILLONS

Utiliser des échantillons de sérum humain ou plasma (citrate) pour cette analyse. Si le dosage est réalisé dans les 5 jours après le prélèvement, les échantillons doivent être conservés à +2...+8°C ; autrement ils doivent être aliquotés et conservés surgelés (-20 à -70°C). Si les échantillons sont conservés congelés, bien mélanger les échantillons décongelés avant le dosage. *Éviter les cycles répétés de congélation et décongélation.*

L'inactivation par la chaleur des échantillons n'est pas recommandée.

7.1. Dilution de l'échantillon

Avant le dosage, tous les échantillons doivent être dilués au 1/101ème avec le diluant pour échantillon IgM.

Diluer 10 μ L d'échantillon avec 1 mL du diluant pour échantillon IgM dans des tubes pour obtenir une dilution au 1/101ème et mélanger soigneusement sur un Vortex.

8. PROCEDE DE DOSAGE

Mesurer l'absorbance de tous les puits à **450 nm** et enregistrer les valeurs d'absorbance pour chaque contrôle et échantillon de patient dans le plan de distribution et d'identification.

10. PERFORMANCES DU DOSAGE

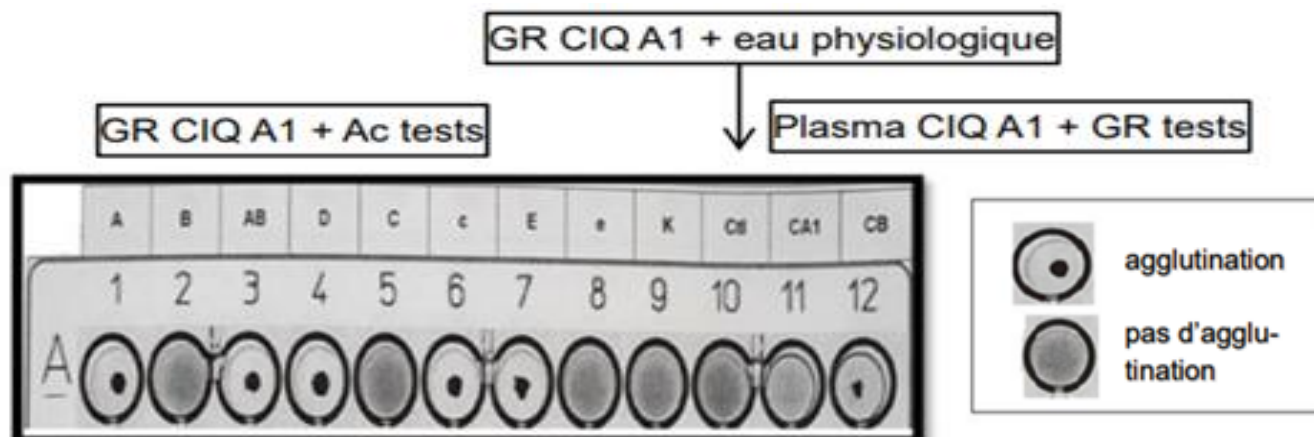
Des sérums hémolytiques ou lipémiques ou ictériques n'ont pas montré d'interférences, avec des concentrations jusqu'à 10 mg/ml d'hémoglobine, 5 mg/ml de triglycérides et 0,2 mg/ml de bilirubine.

11. LIMITES DE LA TECHNIQUE

Une contamination bactérienne ou des cycles de congélation-décongélation répétés de l'échantillon peuvent affecter les valeurs d'absorbance. Le diagnostic d'une maladie infectieuse ne devrait pas être établi sur la base du résultat d'une seule analyse. Un diagnostic précis devrait tenir compte de l'historique clinique, de la symptomatologie ainsi que des données sérologiques. Les données sérologiques sont de valeur limitée dans le cas des patients immunodéprimés et des nouveau-nés.

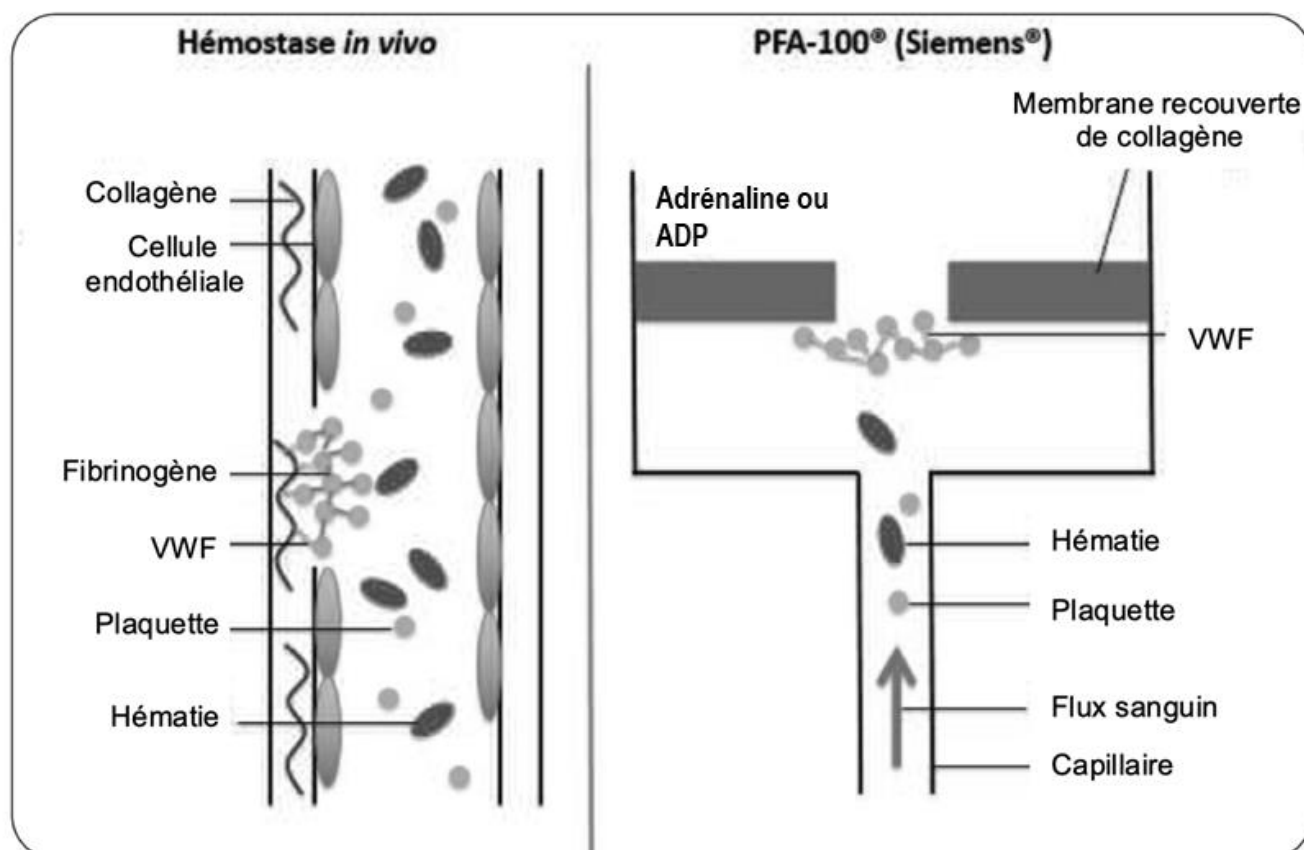
DOCUMENT 6 : GROUPE SANGUIN DE CINDY K. SUR AUTOMATE QWALYS

6A - Résultat du CIQ A1 ABO/Rh-Kell :



6B - Résultats de groupage sanguin pour Cindy K. : A/D⁺ C⁺ c⁺ E⁻ e⁺ K⁻

DOCUMENT 7 : MESURE DU TEMPS D'OCCLUSION PLAQUETTAIRE AVEC LE PFA-100 : "PLATELET FUNCTION ANALYZER" DE SIEMENS



Source : d'après J. Longton et al. Revue médicale de Liège · November 2021

DOCUMENT 8 : RÉSULTATS D'ANALYSES D'AXEL H.

ID prélèvement : 865425455744		Date prélèvement : 01/08/2022 02:32	
ID patient : 1302A1414		Nom : Axel H.	
Les CIQ sont validés			
Tests		Valeurs du patient	Valeurs de référence
Groupage sanguin		O+	-
Hémoglobine (g.dL ⁻¹)		6,5	11,5 à 13,0
Numération plaquettaire (10 ⁹ .L ⁻¹)		391	150 à 400
Taux de prothrombine (%)		90	70 à 120
TCA _p / TCA _T		2,15	< 1,2
PFA-100 (s)	collagène/adrénaline	214	< 170
	collagène/ADP	160	< 114
VWF:Ag (%)		26	Groupe O : 35 à 150 Non O : 50 à 150
VWF:Act (%)		28	Groupe O : 35 à 150 Non O : 50 à 150
FVIII (%)		36	50 à 200
VWF:Act / VWF:Ag		1,1	-
FVIII / VWF:Ag		1,4	-

Signification des abréviations :

VWF:Ag dosage quantitatif du VWF
VWF:Act mesure de l'activité du VWF
FVIII dosage chronométrique du facteur VIII

Source : d'après Drs Gothot-Lecut-Peters-Vandenbosch.

DOCUMENT 9 : DÉMARCHE DE DIAGNOSTIC DE LA MALADIE DE WILLEBRAND

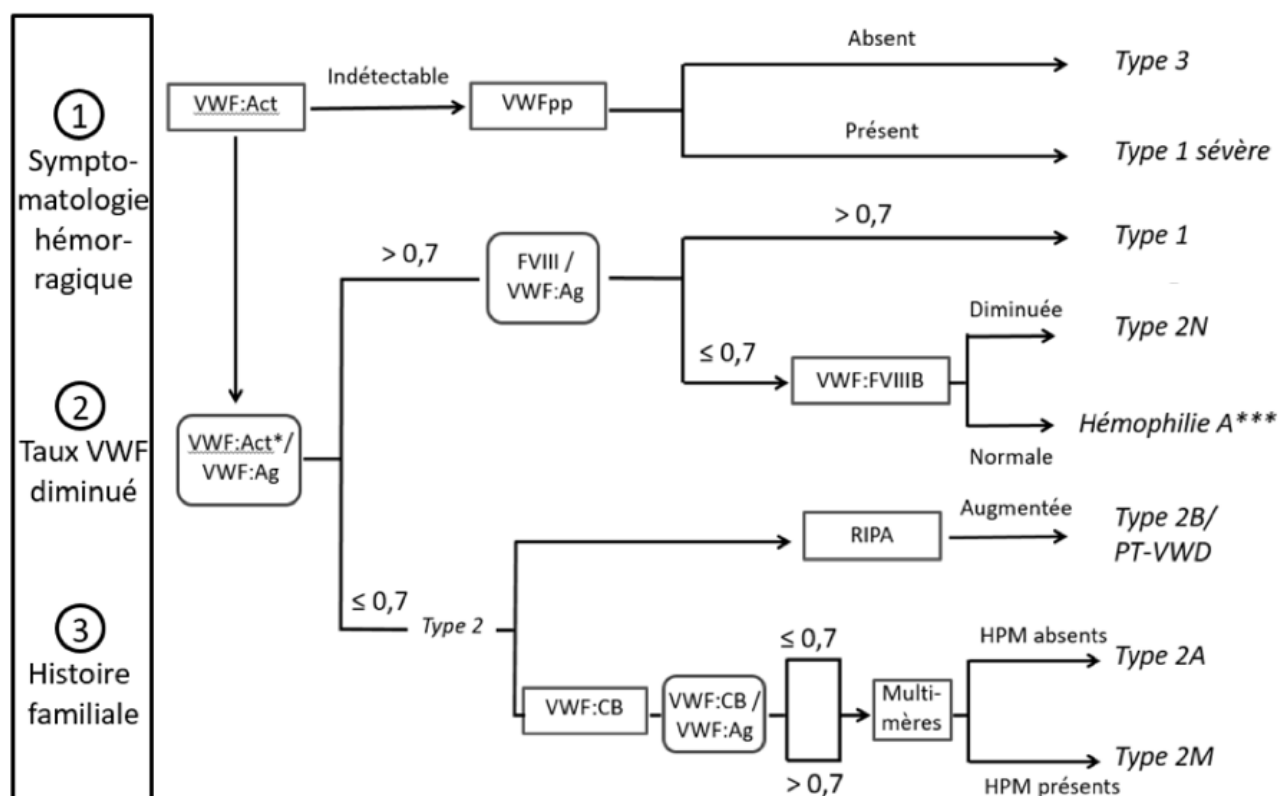
Classification :

Type	Description
1	Déficit quantitatif partiel en VWF (Facteur de Willebrand)
2	Déficit qualitatif en VWF : différents sous-types existants (2A, 2B, 2M et 2N)
3	Déficit quasi-total en VWF

Démarche diagnostique :

L'hypothèse d'une maladie de Willebrand constitutionnelle repose sur l'existence d'une symptomatologie hémorragique, de taux de VWF diminués et d'antécédents familiaux.

Le diagnostic de première ligne repose sur les dosages des FVIII, VWF:Act et du VWF:Ag.



Signification des abréviations :

VWF:Ag dosage quantitatif du VWF
 VWF:Act mesure de l'activité du VWF
 FVIII dosage chromométrique du facteur VIII

Source : d'après De Jong A,J. *Thromb Haemost* 2016; 14:449-460

E5 Analyses de Biologie Médicale

Les épreuves de travaux pratiques se déroulent en « cours de formation » dans le cadre des formations initiales des établissements agréés.

Les autres candidats passent une épreuve terminale de travaux pratiques issue d'une banque dont la présentation est interdite.

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 par courriel à : christine.gaufichon-charrier@ac-poitiers.fr
christel.chatelais@ac-toulouse.fr
- de lire les éventuels erratums sur le site UPBM : <http://www.upbm.org>

SESSION 2022

E2 Mathématiques

2022 corrigé

Exercice 1 :

Partie A.

1.

Rang de l'année ki	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Nombre de personnes N_i (en milliers) équipées de	56,25	58,1	60,5	63	65,8	68,7	72	75,5	79,3
$y_i = \ln(N_i - 30)$	3,268	3,336	3,418	3,497	3,578	3,656	3,738	3,818	3,898

2.

a. La droite d'ajustement du nuage par la méthode des moindres carrés a pour équation $y = 0,08k + 3,26$.

b. On sait que $y = \ln(N - 30)$ et que $y \approx 0,08k + 3,26$.

$$\begin{aligned} \text{Ainsi, } \ln(N - 30) &= 0,08k + 3,26 \Rightarrow N - 30 = e^{0,08k+3,26} \\ &\Rightarrow N = 30 + e^{0,08k+3,26} \end{aligned}$$

$$\Rightarrow N = 30 + e^{0,08k} \times e^{3,26}$$

$$\Rightarrow N = 30 + e^{0,08k} \times 26,05$$

On peut en conclure que $N(k) = 30 + 26,05e^{0,08k}$.

3.

a. En 2026, $k = 13$. Par conséquent, $N(13) = 30 + 26,05e^{0,08 \times 13} \approx 103,7 \approx 104$.

En 2026, il devrait y avoir environ 104 000 personnes équipées de l'implant médical dans ce pays.

b. Cherchons la limite de $N(k)$ lorsque k tend vers $+\infty$.

$$\lim_{k \rightarrow +\infty} 0,08k = +\infty \text{ et par composée, } \lim_{k \rightarrow +\infty} e^{0,08k} = +\infty$$

On peut donc en conclure que $\lim_{k \rightarrow +\infty} 30 + 26,05e^{0,08k} = +\infty$.

Donc au bout d'un certain nombre d'années, le nombre $N(k)$ de personnes équipées de l'implant médical sera supérieur à la population du pays qui reste stable à 60 millions ; ce n'est pas possible donc **ce modèle n'est pas valide**.

Partie B

1. a. $(E_0) \quad y' + 0,05y = 0 \Rightarrow y' = -0,05y.$

Les solutions de l'équation homogène (E_0) sont les fonctions, qui à tout réel t de $[0, +\infty[$ associent $Ce^{-0,05t}$ où C est une constante réelle.

b. Si h est une solution constante de l'équation (E) alors h vérifie :

$$h'(t) + 0,05h(t) = 0,05 \text{ et } h'(t) = 0. \text{ Ainsi, } 0,05h(t) = 0,05 \Rightarrow h(t) = 1$$

c. On en déduit que les solutions de l'équation (E) sont les fonctions, qui à tout réel t de $[0, +\infty[$ associent $Ce^{-0,05t} + 1$ où C est une constante réelle.

d. $g(t) = Ce^{-0,05t} + 1$. Or, $g(0) = 8 \Rightarrow Ce^{-0,05 \times 0} + 1 = 8 \Rightarrow C + 1 = 8 \Rightarrow C = 7$.

La fonction g a pour expression $g(t) = 7e^{-0,05t} + 1$.

2. $f(13) = \frac{450}{1+7e^{-0,05 \times 13}} = \frac{450}{1+7e^{-0,65}} \approx 96,68 \approx 97.$

En 2026, environ 97 000 personnes de ce pays seront équipées de l'implant médical.

3. $\lim_{t \rightarrow +\infty} -0,05t = -\infty$ et ,par composée, $\lim_{t \rightarrow +\infty} e^{-0,05t} = 0 \Rightarrow \lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{450}{1+7e^{-0,05t}} = 450 .$

Sur le long terme, le nombre de personnes équipées d'un implant médical se stabiliserait autour de 450 000 .

4. Pour tout t de $[0, +\infty[$, $e^{-0,05t} > 0$ donc $315e^{-0,05t} > 0$ et $2(1 + 7e^{-0,05t})^2 > 0 .$

On a donc $f'(t) > 0$. **Par conséquent, f est strictement croissante sur $[0, +\infty[$.**

Cela signifie que le nombre de personnes équipées de l'implant croît avec le temps.

5. On peut résoudre l'inéquation $\frac{450}{1+7e^{-0,05t}} > 120$

$$\Rightarrow \frac{450}{120} > 1 + 7e^{-0,05t} \text{ car } 1 + 7e^{-0,05t} > 0. \text{ Ainsi on obtient :}$$

$$\frac{11}{4} > 7e^{-0,05t} \Rightarrow \frac{11}{28} > e^{-0,05t} \Rightarrow \ln\left(\frac{11}{28}\right) > -0,05t \Rightarrow \frac{\ln\left(\frac{11}{28}\right)}{-0,05} < t \text{ car } -0,05 < 0 .$$

Comme $\frac{\ln\left(\frac{11}{28}\right)}{-0,05} \approx 18,68$, on prendra $t \geq 19$. **À partir de 2032, le nombre de personnes de ce pays équipées de cet implant médical dépassera 120 000.**

Exercice 2 :

Les trois parties de cet exercice sont indépendantes.

Partie A - Défaut d'approvisionnement

1	La probabilité de l'événement : « La file d'entrée ne se vide pas dans la journée. » Réponse E : $P(A) = 0,03 \Rightarrow P(\bar{A}) = 1 - 0,03 = \mathbf{0,97}$
2	L'événement : « La file d'entrée est vide au moins une fois dans la journée mais pas le réservoir. » Réponse C : $A \cap \bar{B}$
3	La probabilité de l'événement : « La file d'entrée et le réservoir ont été tous les deux vides au moins une fois au cours de la journée. » Réponse F : Comme A et B sont indépendants, $P(A \cap B) = P(A) \times P(B)$ $= 0,03 \times 0,02$ $= \mathbf{0,0006}$
4	La probabilité de l'événement : « La machine a connu un défaut d'approvisionnement dans la journée. » Réponse D : $P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B) = 0,03 + 0,02 - 0,0006$ $= \mathbf{0,0494}$

Partie B - Pannes de la machine à embouteiller sur une durée de 200 jours

1. La variable aléatoire X suit la **loi binomiale de paramètres** $n = 200$ et $p = 0,025$.

2.

a. $\lambda = n \times p = 200 \times 0,025 = \mathbf{5}$.

b. $P(Y \leq 10) \approx \mathbf{0,986}$

c. $P(Y = 15) = \frac{5^{15} \times e^{-5}}{1 \times 2 \times \dots \times 15} = \frac{5^{15} \times e^{-5}}{15!} \approx 1,57 \times 10^{-4} \neq 0$.

La conjecture « $P(Y = 15)$ est égale à 0 » est fausse.

Partie C - Qualité de l'embouteillage

1. $\bar{x} \approx \mathbf{74,73}$ et $\sigma \approx \mathbf{1,10}$.

2.

a. On sait que pour une variable aléatoire X suivant la loi normale de paramètres m et σ , on a : $P(m - 2\sigma \leq X \leq m + 2\sigma) \approx 0,95$.
On pourra donc prendre $h = 2\sigma = 2 \times 0,11 = \mathbf{0,22}$.

b. La règle de décision du test est :

- Si la moyenne de l'échantillon appartient à l'intervalle $I_{95} = [75 - h ; 75 + h]$, alors on accepte l'hypothèse H_0 ;
- sinon on rejette l'hypothèse H_0 .

c. $I_{95} = [75 - h ; 75 + h] = [75 - 0,22 ; 75 + 0,22] = [\mathbf{74,78} ; \mathbf{75,22}]$.

D'après les résultats de l'échantillon donné, on a $\bar{x} \approx 74,73$ et $74,73 \notin I_{95}$.

Donc on ne peut pas accepter l'hypothèse H_0 : « $m = 75$ ».

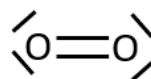
Exercice I : Le dioxygène dans le sang

Partie I : Le dioxygène présent dans le sang

A. Etude de la molécule de dioxygène

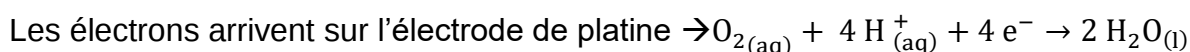
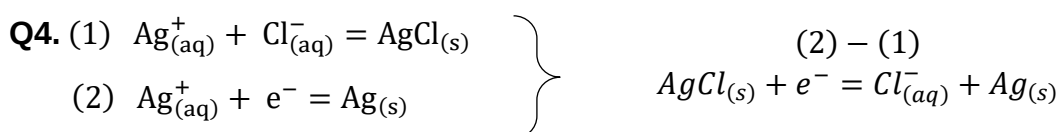
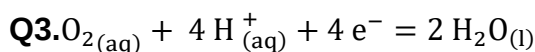
Q1. Schéma de Lewis de la molécule de dioxygène

$$Z = 8 \quad 1s^2 \quad 2s^2 \quad 2p^4$$



Q2. Le dioxygène possède de nombreux doublets non liants, il peut donc jouer le rôle de ligand dans un complexe.

B. Principe de fonctionnement d'un capteur à dioxygène



Le produit formé au niveau de l'électrode de platine est donc de l'eau, et au niveau de l'électrode $\text{AgCl}_{(\text{s})}/\text{Ag}_{(\text{s})}$ le produit formé est du chlorure d'aluminium $\text{AgCl}_{(\text{s})}$.

C. Détermination de la forme prédominante du dioxygène présent dans le sang.

Q6.

Dioxygène dissout :

$$V(\text{O}_{2(\text{aq})}) = k_{\text{O}_2} \times \frac{P_{\text{O}_{2(\text{g})}}}{P^\circ} \times V_{\text{sang}} = 0,023 \times \frac{90}{760} \times 1 = 0,0027 \text{ L} = 2,7 \text{ mL}$$

Il y a 2,7 mL de dioxygène dissout par litre de sang.

Dioxygène combiné :

150 g d'hémoglobine par litre de sang.

1,34 mL de dioxygène fixé pour 1g d'hémoglobine.

$$\left. \vphantom{\begin{array}{l} 150 \text{ g d'hémoglobine} \\ 1,34 \text{ mL de dioxygène} \end{array}} \right\} 150 \times 1,34 = 201 \text{ mL}$$

Il y a 201 mL de dioxygène combiné à l'hémoglobine.

Le dioxygène présent dans le sang se trouve majoritairement sous la forme combinée à l'hémoglobine.

Partie II : Mesure du taux d'oxygène par un oxymètre de pouls

Q7.1. La radiation de longueur d'onde $\lambda_1 = 661 \text{ nm}$ est visible de couleur rouge/orangée.

La radiation de longueur d'onde $\lambda_2 = 950 \text{ nm}$ fait partie des infrarouges.

Q7.2. Loi de Beer-Lambert

$$A = \varepsilon \times l \times C$$

Avec A : l'absorbance (sans unité)

ε : coefficient d'extinction molaire

($\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)

l : longueur de la cuve (cm)

C : concentration molaire (mol.L^{-1})

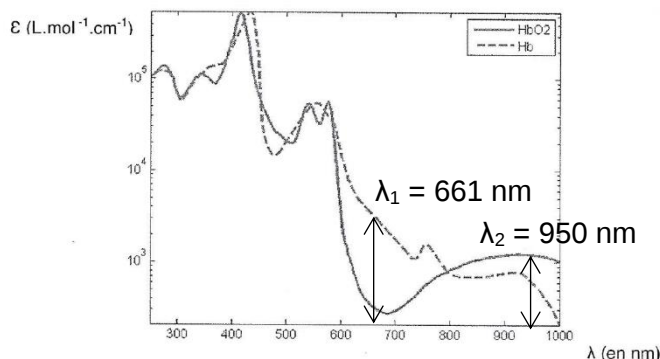


Figure 1 : Évolution du coefficient d'extinction molaire en fonction de la longueur d'onde pour l'hémoglobine et l'oxyhémoglobine
Source : Review of Scientific Instruments

Q7.3. C'est l'hémoglobine qui absorbe principalement le rayonnement de longueur $\lambda_1 = 661 \text{ nm}$ et

l'oxyhémoglobine pour le rayonnement de longueur $\lambda_2 = 950 \text{ nm}$.

Q8.1. Pour $P_{O_2(g)} = 90 \text{ mmHg}$, on trouve, par lecture graphique, $sp_{O_2} = 98 \%$

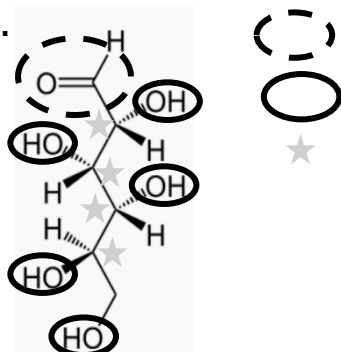
Q8.2. La couleur complémentaire du bleu est le orange. Le vernis va donc absorber les longueurs d'onde correspondant au orange, c'est-à-dire l'une de celle utilisée pour les mesures $\lambda_1 = 661 \text{ nm}$. La valeur de la concentration [Hb] mesurée par l'appareil sera donc fausse.

Exercice II : Le dioxygène et le glucose

Partie I : Le glucose

A. La molécule du D-glucose

Q9. et Q10.

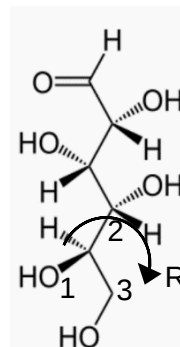


Famille carbonyle fonction aldéhyde

Famille hydroxyle fonction alcool

Carbone asymétrique

Q11. Le carbone 5 est de configuration R



B. Le glucose et la polarisation de la lumière

Q12. $\alpha = f(C) = [\alpha_0]_{20}^D \times l \times C$

avec $([\alpha_0]_{20}^D \times l)$ coefficient directeur de la droite $\alpha = f(C)$

Coefficient de la droite : On prend deux points A(0 ; 0) et B(0,8 ; 0,085)

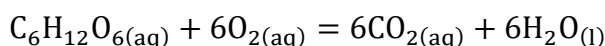
$$\frac{y_B - y_A}{x_B - x_A} = \frac{0,85 - 0}{0,8 - 0} = 0,106^\circ \cdot \text{m}^3 \cdot \text{kg}^{-1}$$

$$[\alpha_0]_{20}^D \times l = 0,106 \rightarrow [\alpha_0]_{20}^D = \frac{0,106}{1} = \frac{0,106}{0,20} = 0,531^\circ \cdot \text{m}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$$

Q13. Une espèce dextrogyre a la propriété de faire dévier le plan de polarisation de la lumière polarisée vers la droite d'un observateur qui reçoit la lumière. Par convention, $[\alpha_0]_{20}^D > 0$ pour une espèce dextrogyre.

Q14. $[\alpha_0]_{20}^D = 0,531^\circ \cdot \text{m}^2 \cdot \text{kg}^{-1} > 0$ Le D-glucose est donc dextrogyre.

Partie II : Réaction du dioxygène avec le glucose



Q15. D'après la loi de Hess :

$$\Delta_r H^\circ = 6 \times \Delta_f H^\circ(\text{CO}_{2(\text{aq})}) + 6 \times \Delta_f H^\circ(\text{H}_2\text{O}_{(\text{l})}) - (\Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_{6(\text{aq})}) + 6 \times \Delta_f H^\circ(\text{O}_{2(\text{aq})}))$$

$$\Delta_r H^\circ = 6 \times (-393,5) + 6 \times (-285,8) - ((-1273,3) + 6 \times (-11,7))$$

$$\Delta_r H^\circ = -2732,3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

L'enthalpie standard de la réaction à 298K est de $-2732,3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

Cette valeur étant négative, la réaction est exothermique, ce qui correspond à une production d'énergie (sous forme de chaleur). Le signe est donc cohérent avec la respiration cellulaire qui permet aux cellules de produire de l'énergie nécessaire à leur développement et leur activité.

Q16. A pression constante, une baisse de la température déplace l'équilibre dans le sens (1) (sens direct).

En effet, d'après la loi de Le Chatelier, lorsque l'on modifie un système à l'équilibre, ce dernier évolue de façon à s'opposer à cette modification.

Ici la température baisse, le système va donc évoluer de façon à faire augmenter la température, donc dans le sens exothermique, soit le sens (1) (sens direct).

Q17. Une baisse de la température corporelle sur l'organisme va entraîner une augmentation de la respiration cellulaire, et donc une augmentation de la consommation de glucose. Le besoin supplémentaire en dioxygène peut également entraîner un essoufflement.

LES RISQUES LIES AU DOSAGE CHEZ LES SPORTIFS**1. Cholestérol et hormones stéroïdes (7 points)**

1.1. Le cholestérol est une molécule qui présente un pôle hydrophobe principal et un groupement hydrophile ($-OH$) : la molécule est donc amphiphile.

1.2. Les voies A et B comprennent successivement :

- La production et la sécrétion de l'hormone par des cellules endocrines
- le transport de l'hormone dans le sang
- la fixation de l'hormone sur des récepteurs spécifiques au niveau des cellules cibles
- la réponse cellulaire appropriée

La voie B est celle de la testostérone, hormone lipidique qui se fixe sur un récepteur intracellulaire.

1.3. La testostérone étant une hormone lipidique (donc c'est une molécule hydrophobe), donc insoluble dans le plasma, son transport dans le sang nécessite une protéine (étape 2). Au niveau des cellules cibles (étape 3), la testostérone, traverse la membrane par diffusion simple et se fixe sur son récepteur intracellulaire.

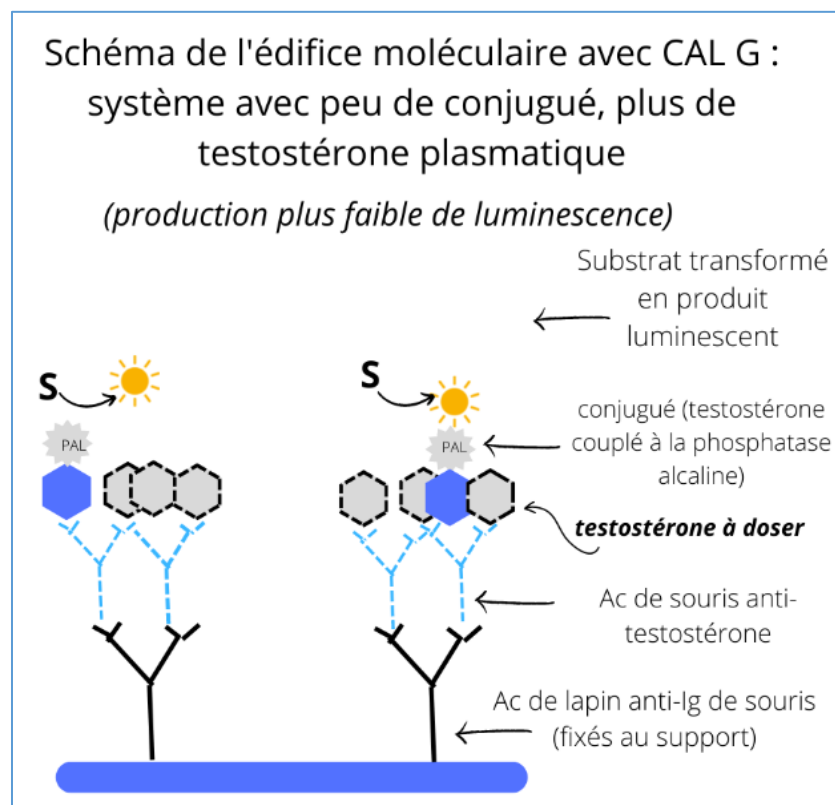
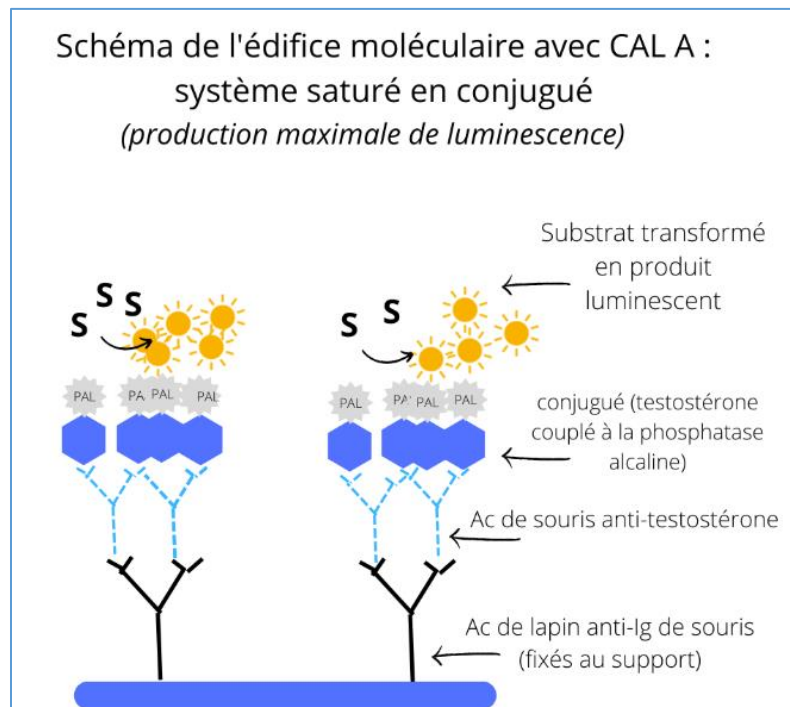
1.4. Les cellules cibles de la testostérone sont les cellules musculaires squelettiques. Le complexe Hormone/ Récepteur se fixe au niveau de l'ADN pour réguler l'expression de gènes spécifiques ce qui contribue à augmenter la masse et le développement musculaire et donc les performances physiques des sportifs

2. Suivi des athlètes dans le cadre du dopage aux stéroïdes anabolisants (12 points)

2.1. Les réactifs CAL sont des solutions étalons de concentration connue en testostérone (« *calibrators* »)

- CAL A = étalon sans testostérone
- CAL B à G : étalons à différentes concentrations pour établir la droite d'étalonnage.

2.2. Schéma des édifices moléculaires à l'étape 6



- 2.3. L'étape 4 de 4 heures permet la formation des complexes immuns : fixation des anticorps de souris anti-testostérone sur les anticorps de lapin anti-Ig de souris + fixation des molécules de testostérone couplés à la PAL (ou / et de la testostérone à doser) sur les anticorps de souris anti-testostérone.
Le lavage permet d'éliminer le conjugué en excès (testostérone couplé à la PAL)

- 2.4. Plus il y a de testostérone dans l'échantillon, moins il y a de conjugué fixé donc moins il y a de luminescence : la quantité de produit luminescent est donc inversement proportionnelle à la concentration en testostérone dans l'échantillon.
- 2.5. Le réactif « CONTROL 1 + 2 » est un contrôle interne de qualité (CIQ) de concentration connue en testostérone pour valider la méthode et le dosage. Il permet la validation analytique.
- 2.6. L'ensemble des résultats des CIQ est présenté sur le diagramme de Levey-Jennings (carte de Contrôle) ce qui permet le suivi dans le temps de la fiabilité de la méthode et d'observer une éventuelle dérive voire des erreurs.
- 2.7. Les contrôles externes de qualité permettent d'évaluer la justesse et l'exactitude des résultats du laboratoire par rapport à d'autres laboratoires. L'évaluation externe de qualité est organisée par un organisme agréé.

3. Dopage par l'EPO (14 points)

- 3.1. Cette première étape permet d'obtenir un brin d'ADN complémentaire de l'ARN messenger grâce à l'activité de la Reverse transcriptase. Cet ADN complémentaire simple brin sert ensuite de matrice pour débiter la PCR par la taq polymérase qui est une ADN polymérase ADN dépendante
- 3.2. Les réactifs nécessaires à la PCR sont donc :
- L'ADN matrice à amplifier
 - La Taq polymérase
 - Les désoxynucléotides (dNTP)
 - Des amorces sens et anti-sens spécifiques qui encadrent le gène EPO à amplifier
 - Le tampon de réaction avec du $MgCl_2$
- 3.3. Les étapes de la PCR sont les suivantes :
- Dénaturation à 94°C pour séparer les deux brins d'ADN
 - Hybridation entre 50 et 60 °C (T_m en fonction de la composition en GC) pour permettre la fixation spécifique des amorces sur les séquences complémentaires d'ADN.
 - Elongation à 72°C par la Taq polymérase à partir des extrémités 3'OH libres des amorces = synthèse des nouveaux brins d'ADN
- 3.4. La mutation est une mutation ponctuelle par substitution (C→ A).
La séquence partielle de l'EPO humaine est : VAL-His-Leu-**Ala**-Thr-Gln
Celle de l'EPO de synthèse est : VAL-His-Leu-**Asp**-Thr-Gln.
La mutation induit donc un changement d'acide aminé dans la séquence protéique.
- 3.5. L'EPO recombinante ayant un résidu acide aspartique à la place de l'alanine, elle présente donc une chaîne latérale ionisée supplémentaire et donc un pHi différent.
- 3.6. L'IEF permet la séparation des protéines dans un gradient de pH, chacune migrant jusqu'à la zone correspondant à son pHi. Les deux EPO ayant un pHi différent du fait des quelques mutations et de glycosylation un peu différente, elles migrent au niveau de zones différentes. Les bandes de chaque type d'EPO correspondent aux isoformes.
- 3.7. Le sportif A ne présente que de l'EPO humaine : il n'est pas dopé à l'EPO. Le sportif B présente les deux types d'EPO : il est dopé à l'EPO recombinante.

4. Conséquence physiologique du dopage (7 points)

Effet du dosage sur la fonction de reproduction

- 4.1. La numération des spermatozoïdes est inférieure aux valeurs physiologiques de référence : il s'agit d'oligozoospermie.
- 4.2. La FSH et la LH sont produites par l'hypophyse. Elles favorisent la spermatogénèse.
- 4.3. Les concentrations en FSH et LH sont inférieures aux valeurs physiologiques de référence. On peut supposer que l'oligozoospermie est due à un rétrocontrôle négatif exercé sur l'hypophyse par les analogues de la testostérone.

Effet du dosage sur la fonction hépatique

- 4.4. Les concentrations en enzymes ALAT et ASAT sont très supérieures aux valeurs physiologiques.
Les concentrations en HDL et LDL sont respectivement inférieure et supérieure aux valeurs physiologiques.
Les autres résultats (gamma GT et bilirubine) sont normaux.
- 4.5. L'ALAT et de l'ASAT sont des marqueurs hépatiques : ces deux enzymes sont libérées lors de la lyse de cellules hépatiques.
- 4.6. Les HDL sont les lipoprotéines qui permettent de ramener le cholestérol au foie (rôle protecteur) alors que les LDL sont les lipoprotéines qui apportent le cholestérol aux cellules (associées à un risque athérogène).
Chez un sportif dopé aux stéroïdes anabolisants, les HDL étant diminuées et les LDL augmentées, celui-ci est exposé à un risque athérogène accru.

LES URGENCES AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MÉDICALE**1. Le diagnostic de légionellose (7 points)****1.1. La légionellose****1.1.1. Citer deux facteurs de risque du patient en lien avec le contexte d'urgence.**

Les facteurs de risques associés à la maladie sont :

- ✓ l'âge supérieur à 50 ans, l'incidence augmentant avec l'âge ;
- ✓ le sexe masculin ;
- ✓ le tabagisme ;
- ✓ le diabète ;
- ✓ les pathologies chroniques cardiaques, pulmonaires ou l'insuffisance rénale ;
- ✓ les traitements corticoïdes et immunosuppresseurs.

Les personnes à haut risque (« particulièrement vulnérables » au sens de l'arrêté du 1er février 2010) sont les personnes ayant un système immunitaire fortement diminué.

Aucun cas de transmission interhumaine n'a été rapporté.

Pas de contamination manuportée.

https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/legionellose_fiche_1_hcsp-2.pdf

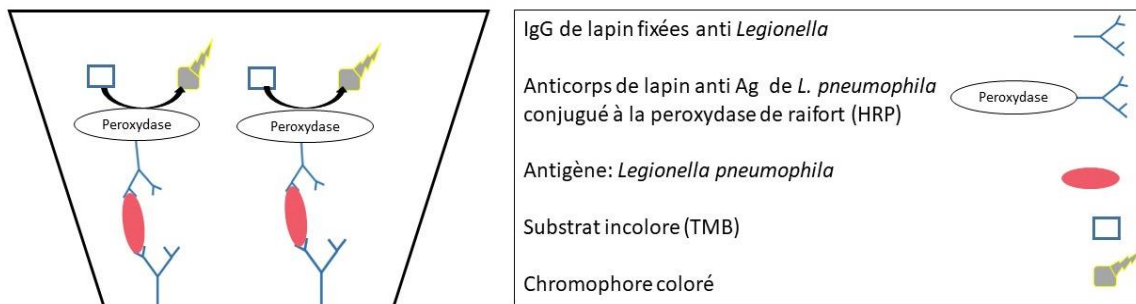
1.1.2. Préciser deux sources d'exposition des patients à *Legionella* en contexte nosocomial.

« Les sources de contamination les plus souvent incriminées sont les installations qui favorisent la multiplication des Légionelles dans l'eau et les dispersent sous forme d'aérosols. Parmi toutes ces sources : les réseaux intérieurs de distribution d'ECS (eaux chaudes sanitaires) et les TAR (tours aéro-réfrigérantes) sont les plus fréquemment impliqués dans la survenue de cas de légionellose mais aussi et d'autres installations (bains à remous, brumisateurs, humidificateurs, appareils à oxygénothérapie et apnée du sommeil, fontaines décoratives, etc.) »

https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/legionellose_fiche_1_hcsp-2.pdf

1.2. Le diagnostic rapide de légionellose**1.2.1. Schématiser l'édifice moléculaire obtenu à l'issue de l'étape 3 dans le puits D1.****Détection des antigènes urinaires de *Legionella***

Legionella urine antigen Bio-Rad



1.2.2. Montrer que les critères de validation technique du test sont conformes.

L'absorbance du blanc est retranchée de toutes les valeurs d'absorbance des contrôles et des échantillons.

Critères de validation pour la détermination qualitative

- La valeur d'absorbance du blanc doit être inférieure à 0,150.

$$A1=0,029$$

Donc blanc conforme

- La valeur moyenne des absorbances nettes des contrôles négatifs (après soustraction du blanc) doit être inférieure à 0,100.

$$B1=0,091 - 0,029 = 0,062$$

$$C1=0,095 - 0,029 = 0,066$$

$$\text{Soit la moyenne} = 0,064$$

Donc contrôles négatifs conformes

- La valeur d'absorbance nette du contrôle positif (après soustraction du blanc) doit être supérieure à 0,600.

$$D1= 0,904 - 0,029 = 0,875$$

Donc contrôle positif conforme

L'ensemble des blanc et contrôles sont conformes, les échantillons peuvent être interprétés.

1.2.3. Calculer la valeur seuil et interpréter les résultats obtenus pour le patient. Conclure.

Calcul de la valeur seuil

La valeur seuil est calculée à partir de l'absorbance moyenne des contrôles négatifs (A_{R3}) à laquelle on ajoute 0,200.

$$\text{Valeur seuil} = (A_{R3}) + 0,200 = 0,064 + 0,200 = 0,264$$

$$\text{Absorbance urine patient } X = 0,306 - 0,029 = 0,277 > 0,264$$

Donc résultat positif

Interprétation des résultats

Les échantillons faiblement positifs, ayant une absorbance proche de la valeur seuil, doivent être répétés pour confirmation. Si l'échantillon est au-dessus de la valeur seuil après une nouvelle analyse, il doit être considéré comme positif.

1.2.4. Proposer une action à mettre en œuvre dans le contexte d'urgence.

- ✓ Contacter le biologiste du laboratoire pour l'informer du résultat,
- ✓ Appeler le service, médecin prescripteur pour communiquer le résultat.

1.3. La confirmation du diagnostic de légionellose

1.3.1. Argumenter le choix du LBA préférentiellement à une expectoration.

Le lavage broncho-alvéolaire permet d'obtenir une image de la composition de l'espace alvéolaire, et ainsi d'évaluer la flore alvéolaire, qui est modifiée chez les patients atteints de certaines pathologies.

LBA permet d'explorer un plus vaste territoire pulmonaire alvéolaire avec le recueil d'une plus grande quantité de sécrétions. Bien que ce ne soit pas un examen protégé, il est peu contaminé par la flore oro-pharyngée contrairement à l'expectoration.

1.3.2. Dégager à partir de ce document les principales caractéristiques culturelles du genre *Legionella*.

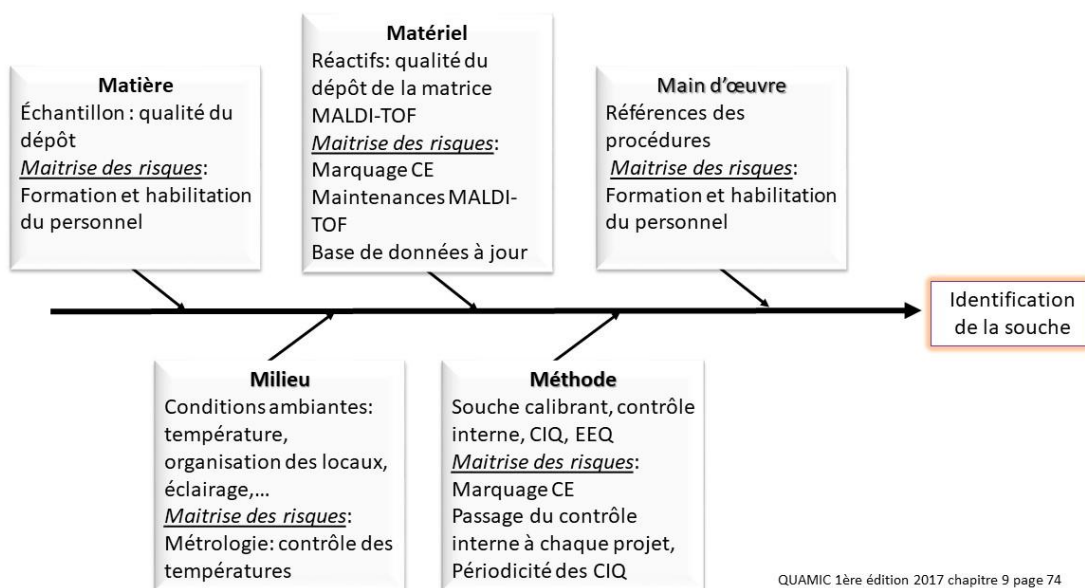
- ✓ Bactérie exigeante nécessitant un milieu enrichi en cystéine
- ✓ Charbon pour éliminer les molécules toxiques (peroxyde d'hydrogène)
- ✓ Aérobie avec une atmosphère enrichie en CO₂
- ✓ Culture lente (minimum 3 jours)

1.3.3. Préciser le type de molécules organiques étudiées dans la technologie MALDI-TOF.

Le MALDI TOF est un spectromètre de masse qui comporte une source d'ionisation suivie d'un ou plusieurs analyseurs qui séparent les ions produits selon leur rapport m/z , d'un détecteur qui détecte les ions et amplifie le signal, et enfin d'un système informatique pour traiter le signal.

La matrice est capable de transférer les protons sur les **protéines** microbiennes et d'absorber les rayons UV. Un laser UV intégré au spectromètre irradie ensuite le composite matrice-échantillon, entraînant l'évaporation rapide et la libération de **protéines** chargées positivement qui, accélérés sur une courte distance, entrent dans le tube de vol à une vitesse dépendant de la masse. Les **protéines ionisées** présentant différentes masses, elles arrivent au détecteur après différentes périodes de temps (temps de vol).

1.3.4. En regard de chaque point critique, positionner



2. Le diagnostic du paludisme (5 points)

2.1. Expliciter la notion de parasitose vectorielle dans le cas du paludisme.

Parasitose vectorielle : pathologie due à la contamination par un vecteur vivant ou inerte qui va transmettre la maladie.

Exemple : pour le paludisme, le vecteur vivant est le moustique anophèle femelle.

2.2. Expliquer l'importance du recueil de ces renseignements.

Voyage en zone d'endémie : La diversité des espèces de *Plasmodium* suivant les pays peut orienter l'identification car certaines espèces prédominent dans des régions du monde.

Fièvre : périodicité des pics de fièvre peut aussi aider à l'identification.

Exemple : Fièvre tierce (*P falciparum*, *P vivax*) ; fièvre quarte (*P malariae*).

2.3. Argumenter l'ordre de réalisation de ces deux techniques.

La Goutte Epaisse : test de recherche rapide

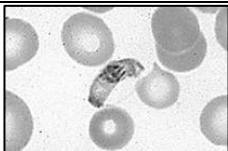
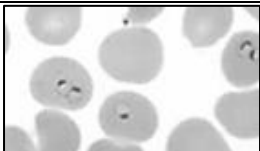
Elle permet de concentrer les parasites sur une petite surface de sang, et une hémolyse mécanique des hématies pour faciliter l'observation : amélioration de la sensibilité du test de recherche.

Le Frottis Sanguin coloré : test d'identification

Il permet une meilleure reconnaissance de l'espèce infectieuse dans les hématies bien étalées : spécificité de l'identification.

2.4. Analyser les deux champs présentés selon trois critères d'observation microscopique permettant d'établir le diagnostic.

En déduire une proposition d'identification de l'espèce impliquée.

Champ d'observation microscopique	 Champ n° 1	 Champ n° 2
Description	Forme allongée en « banane » Hématie peu visible Absence de granulation	Très petit parasite dit en « bague à chaton » : peu de cytoplasme visible, noyau petit, grand vacuole Hématies non déformées et pouvant avoir plusieurs parasites Pas de granulations Beaucoup d'hématies parasitées
Identification	Gamétocyte	Trophozoïte
Espèce	<i>Plasmodium falciparum</i>	

2.5. Identifier les molécules fixées à la membrane au niveau des zones test T1 et T2 avant dépôt de l'échantillon patient.

- ✓ zone test T1 : Anticorps monoclonaux spécifiques de la protéine HRPII de *P falciparum*
- ✓ zone test T2 : Anticorps monoclonaux dirigés contre un antigène commun aux espèces *P vivax*, *P malariae*, *P ovale*.

2.6. Préciser le rôle de la ligne C de contrôle.

Ligne C de contrôle : permet de s'assurer que la migration des réactifs s'est bien réalisée au-delà des lignes test : Témoin de migration.

L'apparition de cette ligne valide le test.

Proposer alors un exemple de molécule qui pourrait être fixée sur la membrane au niveau de la zone C.

Fixation sur la bandelette d'anticorps anti Ig (anticorps anti anticorps)

2.7. Exploiter le résultat obtenu pour le patient Z et conclure.

Ligne C visible : test validé

Ligne T1 visible : *Plasmodium falciparum*

Ligne T2 invisible : pas les autres espèces

L'agent responsable du paludisme chez le patient Z est l'espèce *Plasmodium falciparum*.

3. Le diagnostic d'encéphalite herpétique (2,5 points)

3.1. Les infections à virus *Herpes simplex*

3.1.1. Préciser la propriété du cycle viral du VHS à l'origine d'une possible réactivation de l'infection.

Le virus pénètre les terminaisons nerveuses des neurones sensitifs. Les nucléocapsides virales sont acheminées jusqu'au corps cellulaire du neurone. L'ADN viral pénètre dans le noyau du neurone et reste latent ce qui permet au virus d'échapper au système immunitaire et de se réactiver quand les conditions sont favorables.

3.1.2. Citer deux facteurs favorisant la réactivation.

La réactivation survient lors d'une baisse de l'état général (maladie infectieuse, immunodépression) ou en présence de stimuli (UV, stress,...)

3.2. Le diagnostic par PCR

3.2.1. Expliquer le sens de variation de la fluorescence au fil des cycles d'amplification.

La fluorescence est due à la libération du reporter (R) de la sonde TaqMan quand elle a été coupée par la polymérase. A chaque cycle, de nouvelles sondes sont coupées, de plus en plus nombreuses au fur et à mesure de la polymérisation. La fluorescence est donc proportionnelle au nombre de sondes coupées donc au nombre de cycle de polymérisation.

3.2.2. Expliquer comment l'utilisation d'une sonde TaqMan permet d'augmenter la spécificité de la détection fluorescente.

La sonde TaqMan est complémentaire d'un fragment d'ADN dans la séquence spécifique qui doit être amplifiée. Elle est entre les 2 amorces qui encadrent la séquence recherchée. Dans ces conditions la sonde TaqMan sera systématiquement coupée lors de chaque amplification.

3.2.3. Indiquer l'intérêt de la PCR en temps réel par rapport à une PCR en point final dans le cadre du diagnostic d'encéphalite herpétique.

- ✓ Rapidité de réalisation
- ✓ Limitation des manipulations
- ✓ Visualisation de l'amplification par l'apparition de la fluorescence.

4. Le diagnostic de cryptococcose neuroméningée (5,5 points)

4.1. La cryptococcose

4.1.1. Préciser les structures mises en évidence sur le cliché. En déduire une orientation de l'espèce observée.

- ✓ Levure
 - ✓ Capsule
- L'espèce identifiée est *Cryptococcus neoformans*

4.1.2. Préciser la nature biochimique de la structure 1 observée sur le cliché et indiquer son rôle dans le pouvoir pathogène de cet agent infectieux.

La nature biochimique de la capsule est polysaccharidique et protège la levure de la phagocytose.

4.2. La détection antigénique de la cryptococcose.

4.2.1. Préciser, en argumentant, le type de réaction antigène-anticorps mis en jeu.

Réaction d'agglutination passive

Réaction d'agglutination car les complexes immuns forment des amas (agglutinats) visibles à l'œil nu.

Passive car les anticorps, bien que ce soit des IgM agglutinants sont rendus particulières par fixation à des billes de latex qui permettent de visualiser la réaction.

Les antigènes de *Cryptococcus* sont solubles.

4.2.2. Argumenter l'intérêt d'effectuer un prétraitement de l'échantillon en s'appuyant sur la structure de l'agent pathogène.

Le prétraitement avec une protéase va permettre de libérer les antigènes polysaccharidiques et ainsi faciliter la réaction, augmentant ainsi sa spécificité.

4.2.3. Préciser l'intérêt du contrôle positif et le résultat attendu pour ce contrôle dans le cas du test qualitatif.

Le contrôle positif contenant des antigènes polysaccharidiques permet de vérifier la fonctionnalité, l'efficacité du réactif latex sensibilisé. Il vérifie que les anticorps n'ont pas été altérés, dénaturés et peuvent fixer l'antigène.

Le résultat attendu est une agglutination.

4.2.4. Calculer la dilution finale du sérum correspondant au tube 3.

Tube	1	2	3
Diluant en μL	100	100	100
Sérum ou LCR au 1/2	100	100	100
Dilution	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	$\frac{1}{4} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{8}$	$\frac{1}{8} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{16}$

La dilution finale dans le tube 3 est 1/16

Les résultats des témoins réalisés sont conformes aux résultats attendus. Les tubes 1 à 8 présentent un résultat positif.

4.2.5. Conclure et indiquer la démarche à suivre.

Tous les tubes étant positifs, il n'est pas possible de déterminer le titre exact en antigènes. Il faut poursuivre la série de dilutions jusqu'à obtenir un tube négatif. Le titre sera donné par le dernier tube positif.

4.3. Le traitement de la cryptococcose

4.3.1. Citer un milieu sélectif approprié pour obtenir les colonies nécessaires à l'étude.

Gélose Sabouraud + chloramphénicol. Il est sélectif par la présence de chloramphénicol qui inhibe la croissance bactérienne.

4.3.2. Déterminer la CMI de la souche pour la 5-flucytosine et conclure.

✓ Contrôle inoculum est validé car 52 colonies ; acceptable si entre 15 et 80 colonies.

✓ CMI :

Croissance de la levure (coloration rouge des cupules) pour les concentrations 0,03 à 32 $\mu\text{g/mL}$

Absence de croissance (couleur bleue) pour les concentrations 64 $\mu\text{g/mL}$

CMI= Concentration Minimale Inhibitrice : plus petite concentration en antifongique qui empêche une croissance visible des levures.

CMI = 64µg/mL

Interprétation :

	Concentration critique inférieure (µg·mL ⁻¹) : c	Concentration critique supérieure (µg·mL ⁻¹) : C
5 - Flucytosine	1,56	25

CMI = 64µg/mL > C= 25µg/mL

Souche de *Cryptococcus neoformans* est résistante à la 5-flucytosine.
Cet antifongique ne peut être administré au patient.

E43 Hématologie, Anatomopathologie, Immunologie

2022 corrigé

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

1. Analyse du bilan sanguin (9.5 points)

1.1. Phase pré-analytique

1.1.1. Doc 1 (cascade de coagulation *in vitro*, à compléter) :

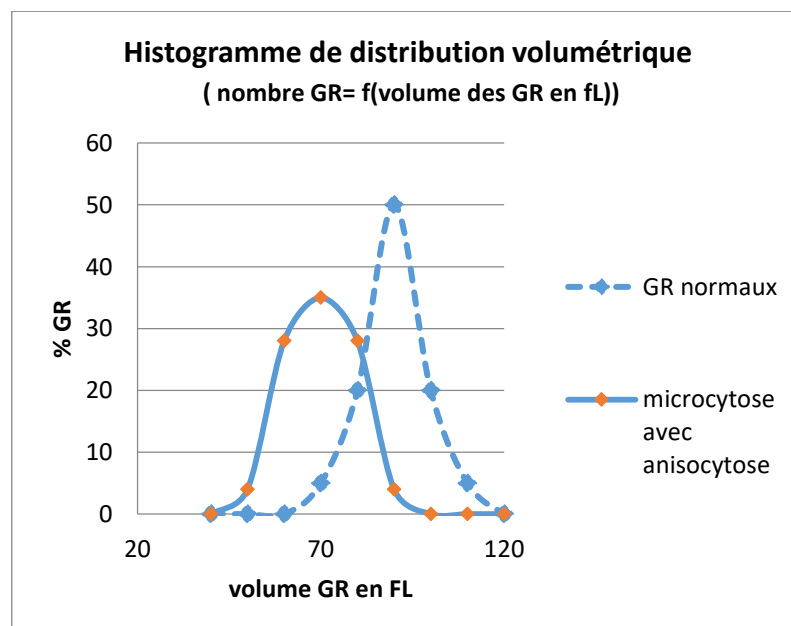
- voie n°1 = voie intrinsèque ou endogène, voie n°2 = voie extrinsèque ou exogène
- N°3 = prothrombine (facteur II), N°4 = thrombine (facteur IIa)
- N°5 = fibrinogène (facteur I), N°6 = fibrine soluble, N°7 = fibrine stabilisée, insoluble

1.1.2. L'EDTA est un anticoagulant car il chélate le Ca^{2+} nécessaire à la coagulation. Le sang total recueilli sur EDTA permet ainsi l'étude des cellules dont la morphologie est mieux préservée que si on utilise un autre anticoagulant comme le citrate de sodium par exemple.

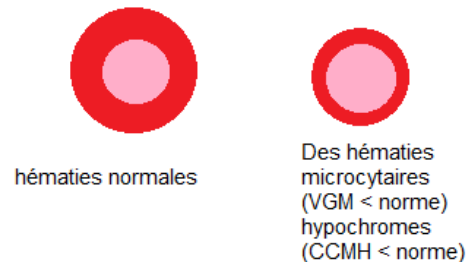
1.2. Hémogramme

1.2.1. La patiente présente une anémie profonde (concentration en hémoglobine < norme) microcytaire (VGM < norme) hypochrome (CCMH < norme) arégénérative (numération des réticulocytes normale, < $100 \cdot 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$) avec anisocytose (IDR > norme). Les résultats de l'étude des plaquettes et des leucocytes sont normaux.

1.2.2. Histogramme de distribution volumétrique des hématies de la patiente (pic plus large et plus bas en raison de l'anisocytose et pic décalé sur la gauche du fait de la microcytose) par comparaison à celui d'hématies normales (pic étroit vers 90 fL par exemple avec des hématies de volume plus homogène)



- 1.2.3. Sur frottis, on peut observer principalement des hématies plus petites (microcytaires) et moins colorées au halo clair plus large (hypochromie) et aussi des hématies normales (diamètre normal, coloration normale avec un halo clair qui représente environ 1/3 de la cellule). Les deux populations d'hématies expliquent l'anisocytose.



1.3. Dosage de la ferritine plasmatique

- 1.3.1. La ferritine étant la protéine de stockage du fer (dans les macrophages, le foie...), son dosage plasmatique permet d'apprécier les réserves en fer et donc de distinguer l'anémie ferriprive (avec épuisement des réserves en fer, concentration faible en ferritine plasmatique) de l'anémie inflammatoire (le fer est séquestré dans les réserves : il n'est plus délivré hors des réserves. La concentration en ferritine est normale voire augmentée). Ces deux types d'anémie sont par ailleurs de type microcytaire hypochrome (pas assez de fer disponible pour assurer une synthèse normale de l'hémoglobine dans les érythroblastes).
- 1.3.2. Le laboratoire doit définir ses propres valeurs de référence pour tenir compte de la technique choisie et de la population qui fréquente le laboratoire.
- 1.3.3. La concentration en ferritine plasmatique de Mme B est de 9 ng.mL^{-1} : elle est donc inférieure à la valeur de référence du laboratoire pour les femmes avant ménopause (10 à 125 ng.mL^{-1}). Cette hypoferritinémie caractérise l'anémie par carence martiale (anémie ferriprive).

2. Sérologie de la toxoplasmose (5 points)

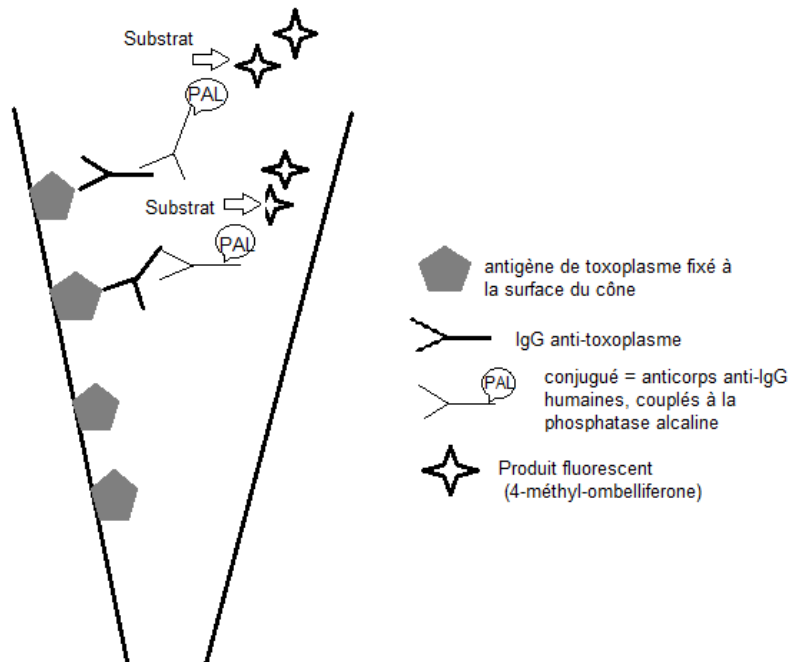
2.1. La commutation isotypique est le changement de classe des immunoglobulines (changement de classe de la chaîne lourde sans modification des parties variables c'est-à-dire sans modification de la spécificité des anticorps). En effet, au cours d'une réponse immunitaire humorale, il y a production d'IgM dans un premier temps (les IgM indiquent une infection en cours) puis d'IgG qui persistent dans le temps (les IgG indiquent une immunité liée à une infection plus ancienne).

2.2. Mme C. présente à la fois des IgM et des IgG anti-toxoplasme : l'infection pourrait être récente et présenter un risque pour le fœtus. Il faut dater l'infection par mesure de l'avidité des IgG puis contrôler la sérologie 2 à 3 semaines plus tard.
Mme D. présente des IgG anti-toxoplasme sans IgM : l'infection est probablement plus ancienne et protectrice. Cela est à confirmer par un contrôle de la sérologie 3 semaines plus tard.

2.3. L'affinité est la force de liaison entre un paratope et un épitope.
L'avidité est la force de liaison entre l'ensemble des paratopes d'un anticorps et un antigène multivalent (plusieurs épitopes répétés)

2.4. Schéma de l'édifice moléculaire à la surface du cône pour la mesure de l'avidité des IgG anti-toxoplasme

- sans agent dissociant (test de référence).



- Avec agent dissociant de la cartouche test (urée) dans le cas d'IgG de faible avidité : pas ou moins d'IgG anti-toxoplasme fixées donc pas ou moins de fluorescence (indice faible).

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

3.1- Immunisation foeto-maternelle

3.1-1. Le passage dans le sang d'une mère RH-1 (Rhésus négatif) d'hématies fœtales RH1 (Rhésus positif, exprimant l'antigène D absent chez la mère) provoque la formation d'anticorps maternels anti-RH1 (anti-D). Les IgG anti-D maternelles peuvent passer la barrière placentaire et se fixer à la surface des hématies RH1 fœtales et provoquer leur hémolyse.

3.1-2. Ces anticorps sont dits irréguliers car normalement absents.

3.2- Maladie hémolytique du nouveau-né

3.2-1. La molécule responsable de l'ictère est la bilirubine, produit de dégradation de l'hème.

3.2-2. Le caractère hémolytique d'une anémie peut aussi être confirmée par le dosage de l'haptoglobine (protéine qui transporte l'hémoglobine plasmatique jusqu'au foie) dont la concentration diminue (le complexe haptoglobine / hémoglobine est capturé par le foie) en cas d'hyperhémolyse intravasculaire.

3.3- Mesure prophylactique

Les immunoglobulines anti-D injectées se fixent et détruisent rapidement les hématies fœtales RH1, avant que le système immunitaire de la mère ne soit stimulé contre l'antigène D.

SESSION 2023

E2 Mathématiques

2023 corrigé

Exercice 1 :

Partie A

1. $y' + 0,05y = 0 \Rightarrow y' = -0,05y$.

Les solutions de l'équation homogène sont les fonctions, qui à tout réel t de $[0, +\infty[$ associent $Ce^{-0,05t}$ où C est une constante réelle.

2. Notons g la fonction constante solution de l'équation (E).

g vérifie $g'(t) + 0,05g(t) = 1,25$. Comme g est constante alors $g'(t)=0$.

Ainsi $0,05g(t) = 1,25$ soit $g(t) = \frac{1,25}{0,05} = 25$.

3. On en déduit que les solutions de l'équation (E) sont les fonctions, qui à tout réel t de $[0, +\infty[$ associent $Ce^{-0,05t} + 25$ où C est une constante réelle.

4. On sait $f(0) = 38$. $f(t) = Ce^{-0,05t} + 25 \Rightarrow f(0) = Ce^0 + 25 = 38 \Rightarrow C + 25 = 38$
soit $C = 13$. On en déduit que $f(t) = 13e^{-0,05t} + 25$.

Partie B

3. $f(24) = 13e^{-0,05 \times 24} + 25 \approx 28,9$. **La température de l'eau du spa est à environ 28,9°C au bout de 24h.**

4. a) $f'(t) = 13 \times (-0,05)e^{-0,05t} + 0 = -0,65e^{-0,05t}$

b) $f'(t) < 0$ car $-0,65 < 0$ et $e^{-0,05t} > 0$ pour tout réel t .

Ainsi f est strictement décroissante sur $[0, +\infty[$, ce qui est cohérent avec le contexte de l'exercice. En effet, la température ne peut être maintenue à 38 °C car on coupe l'alimentation électrique et la température extérieure est de 25°C. La température ne peut que baisser.

5. a) $\lim_{x \rightarrow +\infty} f(t) = 25$ car : $\lim_{x \rightarrow +\infty} -0,05t = -\infty$ donc par composée $\lim_{x \rightarrow +\infty} e^{-0,05t} = 0$.

b) La température de l'eau du spa tendra à se stabiliser autour de 25°C au bout d'un grand laps de temps.

$$4. a) 13e^{-0,05t} + 25 < 36 \Rightarrow e^{-0,05t} < \frac{11}{13} \Rightarrow -0,05t < \ln\left(\frac{11}{13}\right) \Rightarrow t > \frac{\ln\left(\frac{11}{13}\right)}{-0,05}$$

car $-0,05 < 0$.

L'alarme se déclenchera $\frac{\ln\left(\frac{11}{13}\right)}{-0,05} \approx 3,34$ soit **3h 20 mns** après la coupure de l'alimentation électrique

b) L'algorithme affiche la valeur **H = 8**.

H	0	1	2	3	4	5	6	7	8
T	38	37,4	36,8	36,3	35,6	35,1	34,6	34,2	33,7
Validation $T \geq 34$	Vrai	Vrai	Vrai	Vrai	Vrai	Vrai	Vrai	Vrai	Faux

c) Cet algorithme permet le premier instant en heures à partir duquel la température du spa sera strictement inférieure à 34°C .

Exercice 2 :

Partie A

1. a) $\bar{x} = 76$ et $\sigma \approx 18,2$

b) $[\bar{x} - 2\sigma, \bar{x} + 2\sigma] \approx [76 - 2 \times 18; 76 + 2 \times 18] \approx [40; 112]$.

Le technicien n'a pas besoin de procéder à un test sur cinq nouveaux échantillons de pâte car les valeurs 55, 57, 83, 81 et 104 appartiennent à l'intervalle [40; 112] .

2. Le mélange de blé contient $0,124 \times 29\,540 + 0,141 \times 14\,540 = 5\,713,1$ kg

d'humidité. Le taux d'humidité du mélange est donc de $\frac{5\,713,1}{29\,540 + 0,141 \times 14\,540}$
soit $0,1296 \approx 12,96\% < 13\%$.

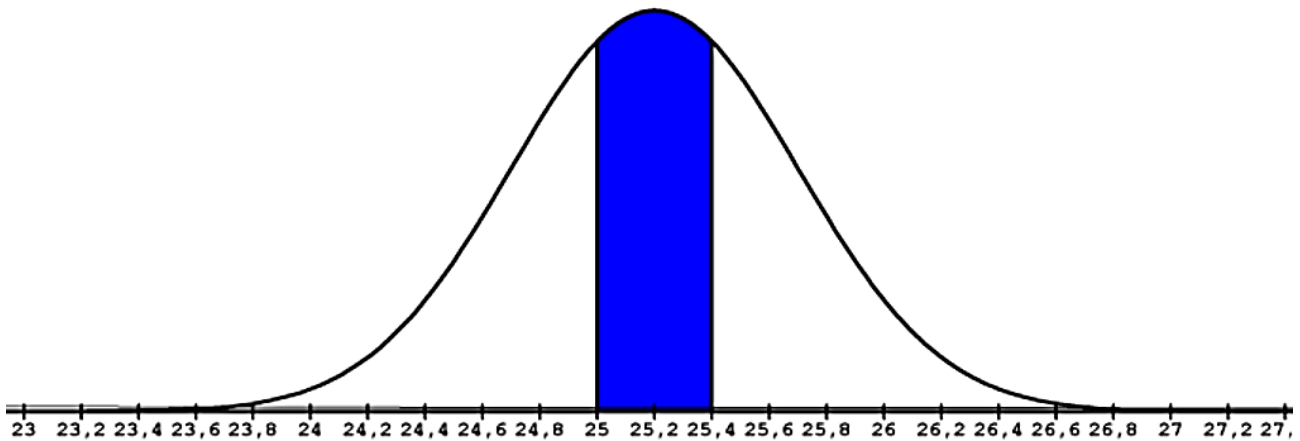
Le technicien peut autoriser le déchargement des deux camions dans un même silo vide.

Partie B

1. $P(X < 25) \approx 0,023$.

2. a) On sait que pour une variable aléatoire X suivant la loi normale de paramètres m on a : $P(m - 2\sigma \leq X \leq m + 2\sigma) \approx 0,95$.
On pourra donc prendre $h = 2\sigma = 2 \times 0,1 = 0,2$.

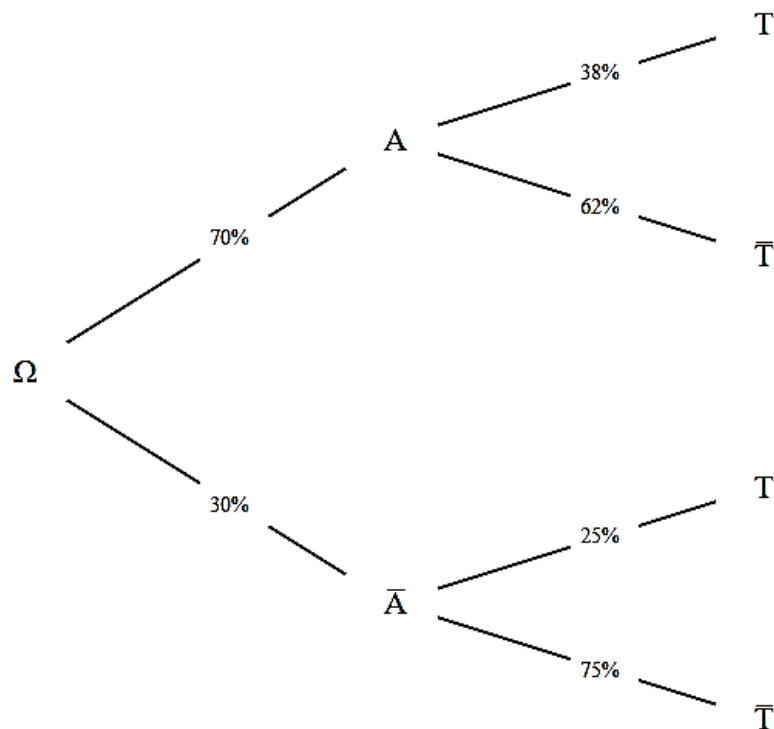
b) On sait que $(25,2 - 2\sigma \leq X \leq 25,2 + 2\sigma) = P(25 \leq X \leq 25,4) \approx 0,95$.
Or le graphique permet d'estimer que $P(25 \leq X \leq 25,4) < 0,5$.



Cette représentation ne peut pas être celle de la fonction densité de la variable aléatoire X .

Partie C

1.



2. a) $P(A \cap T) = P(A) \times P_A(T) = 0,7 \times 0,38 = 0,266$.

b) A et $\bar{A}$ formant une partition de l'univers Ω , on peut appliquer la formule des probabilités totales :

$$P(T) = P(A \cap T) + P(\bar{A} \cap T) = 0,7 \times 0,38 + 0,3 \times 0,25 = \mathbf{0,341}.$$

5. $P_T(A) = \frac{P(A \cap T)}{P(T)} = \frac{0,266}{0,341} \approx \mathbf{0,780}$

6. a) $P(Y \leq 60) \approx \mathbf{0,125}$

b) $E(Y) = 200 \times 0,341 = \mathbf{68,2}.$

Si on répète un grand nombre de fois l'expérience, on peut espérer qu'en moyenne 68,2 clients ont testé la farine *La Romaine*.

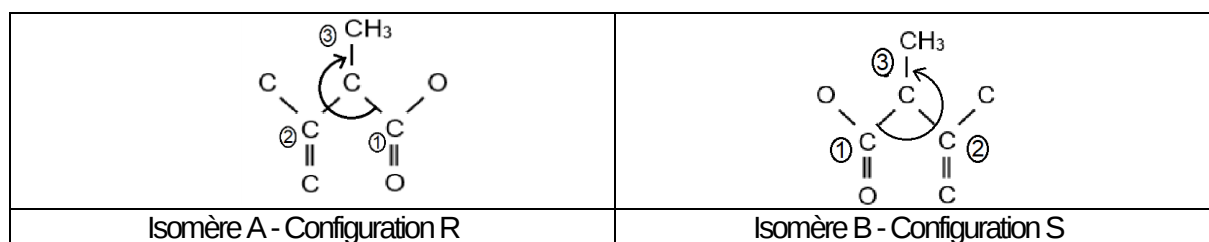
E3 Sciences physiques et chimiques

2023 corrigé

Exercice I : Le principe actif du médicament

Partie A - Description de l'ibuprofène

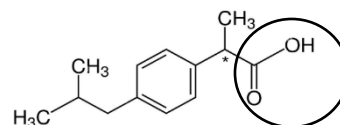
- Q1. Un carbone asymétrique est un atome de carbone relié à 4 atomes ou groupes d'atomes différents.
- Q2. Des stéréoisomères sont des composés ayant la même formule développée mais des configurations (ou agencement) spatiales différentes.
- Q3. D'après les règles de Cahn, Ingod, Prélog, le carbone asymétrique de l'énantiomère A est de configuration absolue R, et celui de l'énantiomère B est de configuration absolue S. C'est donc l'énantiomère B qui a une efficacité médicamenteuse.



Partie B – Les propriétés acidobasiques de l'ibuprofène

Q4. Un acide selon Brönsted est une espèce chimique susceptible de céder un proton H^+ .

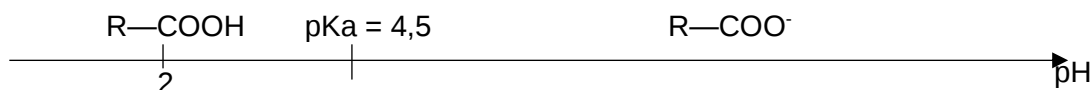
Q5. L'ibuprofène possède un groupe carboxyle $COOH$ responsable de son acidité.



Q6. $R - COOH / R - COO^-$.

Q7. $R - COOH_{(aq)} + H_2O_{(l)} = R - COO^-_{(aq)} + H_3O^+_{(aq)}$

Q8. Dans l'estomac, où le pH vaut 2, l'ibuprofène dissout se trouve sous sa forme acide $R - COOH$



Partie C : synthèse de l'ibuprofène

Q9. Il s'agit d'une substitution électrophile.

Q10. Le produit intermédiaire A possède une fonction cétone et le composé intermédiaire B une fonction aldéhyde.

Exercice II : L'ictère, un effet secondaire de l'ibuprofène

Partie A - Principe de la spectrophotométrie

A1 - Étude d'une photodiode

Q11. L'énergie associée aux photons est calculée avec la formule $E_{\text{photon}} = \frac{h \times c}{\lambda}$

Pour rendre conductrice la photodiode, il faut $E_{\text{photon}} > \Delta E = 1,10 \text{ eV}$.

$$E_{\min} = \frac{h \times c}{\lambda_{\max}} \text{ soit } \lambda_{\max} = \frac{h \times c}{E_{\min}} = \frac{6,62 \times 10^{-34} \times 3,00 \times 10^8}{1,10 \times 1,6 \times 10^{-19}} = 1,13 \times 10^{-6} \text{ m} = 1,13 \times 10^3 \text{ nm}$$

Il faut donc que la longueur d'onde maximale soit de $1,13 \times 10^3 \text{ nm}$.

Q12. Il s'agit d'une lentille convergente puisque le faisceau lumineux converge à sa sortie. Son rôle est de concentrer les rayons lumineux sur le matériau semiconducteur afin qu'il soit correctement éclairé.

A2 - Reconstitution d'une chaîne de mesure

Q13. Le circuit 1 correspond à l'ensemble source + monochromateur (A+B)
Le circuit 2 correspond à l'ensemble détecteur + traitement du signal (D+E)

Q14. Pour s'affranchir de la valeur du flux incident on compare une mesure avec une solution colorée et une mesure avec un blanc.

$$A_{\text{blanc}} = \log\left(\frac{F_i}{F_{t,\text{blanc}}}\right) \text{ et } A_{\text{sol}} = \log\left(\frac{F_i}{F_{t,\text{sol}}}\right)$$

$$A_{\text{sol}} - A_{\text{blanc}} = \log\left(\frac{F_i}{F_{t,\text{sol}}}\right) - \log\left(\frac{F_i}{F_{t,\text{blanc}}}\right)$$

$$A_{\text{sol}} - A_{\text{blanc}} = \log\left(\frac{F_{t,\text{blanc}}}{F_{t,\text{sol}}}\right) \quad (1)$$

Le courant inverse créé lorsque la photodiode est éclairée est proportionnel au flux lumineux qui l'éclaire.

$$I = K \times F_t \quad (2)$$

$$\text{En combinant (1) et (2) on obtient } A_{\text{sol}} - A_{\text{blanc}} = \log\left(\frac{I_{t,\text{blanc}}}{I_{t,\text{sol}}}\right)$$

On peut donc, à partir des courants inverses mesurés dans le circuit n°2 pour le blanc et la solution colorée calculer l'absorbance.

Partie B - Analyse d'un protocole de dosage de la bilirubine en laboratoire.

Q15. La centrifugation permet de séparer le sérum des cellules sanguines.

Q16. La centrifugation et la décantation sont toutes les deux des méthodes de sédimentation. On utilise une centrifugation plutôt qu'une décantation, car elle est beaucoup plus rapide que la décantation.

Q17. Le nombre de g définit le rapport de l'accélération de la centrifugeuse sur l'accélération de pesanteur.

Q18. La longueur de travail est de 540 nm.

Cette longueur d'onde correspond au maximum d'absorption de la solution. Le maximum d'absorption d'une solution correspond à sa couleur complémentaire.

D'après l'étoile chromatique, la couleur complémentaire du jaune-vert (540 nm) est le rouge-violet.

L'azobilirubine a donc une couleur rouge-violette.

Q19. D'après la loi de Beer-Lambert, l'absorbance est proportionnelle à la concentration en azobilirubine. Comme la transformation de la bilirubine en azobilirubine se fait mole à mole, l'absorbance est donc aussi proportionnelle à la concentration en bilirubine du sérum.

Q20. D'après la loi de Beer Lambert

Absorbance = $k \times \text{Concentration}$ avec k un facteur de proportionnalité

Dans la formule proposée le terme « bilirubine totale » correspond à la concentration en bilirubine totale et « Valeur de l'étalon » correspond à la concentration de la solution étalon.

On a donc

$$\text{Absorbance de l'inconnu} = k \times \text{Bilirubine totale} \quad (1)$$

$$\text{Absorbance de l'étalon} = k \times \text{Valeur de l'étalon} \quad (2)$$

$$\frac{(1)}{(2)} \quad \frac{\text{Absorbance de l'inconnu}}{\text{Absorbance de l'étalon}} = \frac{k \times \text{Bilirubine totale}}{k \times \text{Valeur de l'étalon}} = \frac{\text{Bilirubine totale}}{\text{Valeur de l'étalon}}$$

$$\text{Bilirubine totale} = \frac{\text{Absorbance de l'inconnu}}{\text{Absorbance de l'étalon}} \times \text{Valeur de l'étalon}$$

Q21. Masse molaire de la bilirubine :

$$M(C_{33}H_{36}N_4O_6) = 33 \times M(C) + 36 \times M(H) + 4 \times M(N) + 6 \times M(O) =$$

$$M(C_{33}H_{36}N_4O_6) = 33 \times 12 + 36 \times 1,0 + 4 \times 14 + 6 \times 16 = 584 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$M(C_{33}H_{36}N_4O_6) = 584 \text{ g.mol}^{-1}$$

Lien entre concentration en masse C_m et concentration en quantité de matière C

$$C_m = C \times M = 342 \times 10^{-6} \times 584 = 0,20 \text{ g.L}^{-1} = 200 \text{ mg.L}^{-1} = 20 \text{ mg.dL}^{-1}$$

On a bien une équivalence entre $342 \mu\text{mol.L}^{-1}$ et 20 mg.dL^{-1}

Q22. Au-delà de 20 mg.dL^{-1} , on n'est plus dans la zone de linéarité, la loi de Beer-Lambert ne s'applique pas.

Si l'on dilue correctement la solution, on se retrouve de nouveau dans la zone de linéarité.

Q23. $\text{Bilirubine totale} = \frac{\text{Absorbance de l'inconnu}}{\text{Absorbance de l'étalon}} \times \text{Valeur de l'étalon}$

Valeur d'absorbance mesurée pour l'échantillon :

0,062 = Absorbance de l'inconnu

Valeur d'absorbance mesurée pour l'étalon :

0,180 = Absorbance de l'étalon

Valeur de la concentration en bilirubine de l'étalon :

5,2 mg/dL = Valeur de l'étalon

$$\text{Bilirubine totale} = \frac{0,062}{0,180} \times 5,2 = 1,79 \text{ mg.dL}^{-1}$$

La plage normale pour la bilirubine totale est comprise entre 0,0 et 1,5 mg.dL⁻¹

1,79 mg.dL⁻¹ ne fait donc pas partie de la plage normale.

APPORT DES ANALYSES BIOCHIMIQUES**DANS L'EVALUATION D'UN TROUBLE DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE****1- Ionogramme plasmatique et gaz du sang**

Q1-(C1) L'héparinate de lithium doit être utilisé comme anticoagulant et non l'EDTA ni l'héparinate de sodium car :

- l'EDTA est un chélateur des ions bivalents (calcium et magnésium). L'EDTA fausserait donc le dosage des ions calcium et magnésium (sous-estimation des concentrations plasmatiques)
- L'héparinate de sodium modifierait le dosage des ions sodium (surestimation de la concentration plasmatique)

Q2 – (C1) L'automate mesure une différence de potentiel (ddp) entre une électrode de référence et une électrode sélective (électrode de mesure) dont la membrane est perméable à l'ion dosé. Il est nécessaire de faire une calibration au préalable.

Q3- (C4) L'ingestion d'une grande quantité d'eau induit une hyponatrémie et donc une baisse de la pression osmotique. L'eau se déplaçant du milieu hypotonique vers le milieu hypertonique, l'eau entre dans les cellules (= hyperhydratation cellulaire).

Q4- (C3) Le déséquilibre acido-basique est mis en évidence par les résultats suivants :

- pH alcalin ($\text{pH} > 7.45$) et augmentation des bicarbonates (HCO_3^-) = alcalose métabolique
- $\text{pCO}_2 >$ valeurs de référence normales = cela indique une compensation respiratoire

2- Evaluation de la dénutrition par électrophorèse capillaire

Q5- (C2) Le laboratoire remplace une méthode reconnue (gel d'agarose) pour laquelle il possédait une accréditation par une autre méthode qui est aussi reconnue (électrophorèse capillaire) pour l'électrophorèse des protéines sériques qui fait partie des analyses de la même portée d'accréditation. Comme il ne modifie pas la nouvelle méthode et qu'il est accrédité pour ce type d'analyse, c'est une vérification de portée A.

Q6 – (C1) L'hémolyse libère dans le sérum des protéines intra-érythrocytaires dont principalement l'hémoglobine. Celles-ci vont donc migrer et interférer avec certains pics protéiques. Les résultats seront faussés.

Q7 – (C2) Le CIQ est de concentration en albumine connue, pour déterminer au sein du laboratoire la répétabilité (calculs de la moyenne, écart-type et CV à partir de 28 essais réalisés dans les mêmes conditions et un temps court) et la fidélité intermédiaire (calculs de la moyenne, écart-type et CV à partir de 16 essais réalisés sur plusieurs jours par exemple ou par plusieurs opérateurs). Les CV obtenus doivent être inférieurs aux CV indiqués par les fournisseurs du kit de mesure ou au CV de référence choisi par le laboratoire

(généralement le CV maximum tolérable selon les tables de RICOS par exemple que l'on retrouve dans les EEQ) pour une répétabilité et une fidélité conformes.

Le CQE est de concentration en albumine inconnue par le laboratoire. Le résultat obtenu (un seul essai) par le laboratoire est comparé à la moyenne des résultats obtenus par les laboratoires qui appliquent la même méthode (groupe de pairs) ou différentes méthodes (cible toutes techniques). On va quantifier l'inexactitude de la mesure du laboratoire. Cela permet de calculer le biais ($[\text{cible} - \text{résultat}] \times 100/\text{cible}$) dont la valeur absolue doit être inférieure au biais limite établi par le fournisseur de l'EEQ qui correspond généralement à des valeurs de tolérance maximale retrouvées par exemple dans les tables RICOS ou autre.

Q8- (C2) Les trois critères sont conformes

- CV labo calculé < CV retenu : répétabilité conforme
- CV labo calculé < CV retenu : fidélité intermédiaire conforme
- biais calculé < biais limite : exactitude conforme

Q9- (C3) La comparaison des deux méthodes montre 77% (51/66) de profils concordants donc 15/66 discordants. Les discordances sont dues à une meilleure séparation des protéines par le système capillaire. L'électrophorèse capillaire est donc plus résolutive. Les valeurs de la droite de régression ne sont pourtant pas optimales (pente différente de 1 et ordonnée à l'origine différente de 0). Les deux techniques ne peuvent donc pas être en miroir dans un laboratoire. Le changement de méthode est donc justifié.

Q10- (C1) La structure secondaire majoritaire de l'albumine est l'hélice alpha stabilisée par des liaisons hydrogène.

Q11- (C1) Le pH du tampon étant supérieur au pHi, l'albumine est globalement chargée négativement.

Q12 – (C1) Lors d'une électrophorèse capillaire le courant d'électroendosmose entraîne les protéines de l'anode (pôle positif) vers la cathode (pôle négatif) bien qu'elles soient chargées négativement ($\text{pHi} < \text{pH}$).

L'ordre de migration est dû à la différence entre le pH et le pHi des protéines (c'est-à-dire aux charges des chaînes latérales des acides aminés basiques et acides). Les protéines possédant le moins de charges négatives (les gamma-globulines) sortent en premier, et donc l'albumine en dernier (avec un pHi le plus faible, donc charge négative la plus importante = migration la plus lente vers la cathode).

Q13 – (C3) Madame X présente un taux de protéines sériques inférieur aux valeurs de référence. Cette hypoprotéïnémie est liée à une hypoalbuminémie et une diminution des alpha 1 et alpha 2 globulines. Le profil général électrophorégramme est quant à lui normal.

Q14- (C3) L'hypoprotéïnémie est due à une hypoalbuminémie et à une diminution des alpha 1 et alpha 2 globulines. Cela entraîne une diminution de la pression oncotique plasmatique et donc une augmentation de la filtration au niveau des capillaires (pôle artériel) et une diminution de la réabsorption d'eau (pôle veineux). L'eau s'accumule dans les tissus ce qui est responsable des œdèmes.

3- Conséquences de l'anorexie

Q15- (C1). L'unité fonctionnelle du rein est le néphron.

1 = Capsule de Bowman ; 2 = Capillaires glomérulaires ou glomérule ; 3 = Tube contourné proximal (TCP) ; 4 = Anse de Henlé ; 5 = Tube contourné distal (TCD) ; 6 = Canal collecteur.

Q16- (C1) La cystatine et la créatinine sont uniquement filtrées et ni sécrétées ni réabsorbées donc permettent évaluation du DFG.

Q17- (C3) Cette patiente présente une dénutrition et une perte de masse musculaire donc l'utilisation de la cystatine C pourrait permettre de mieux évaluer la fonction de filtration rénale car elle est indépendante de la masse musculaire contrairement à la détermination de la créatininémie.

Q18 (C3) - les marqueurs hépatiques du bilan biologique de Madame X :

- ASAT, ALAT élevées (2 x N) = atteinte hépatique
- GGT normale

Q19 (C3) Le réactif 1 contient de la L-alanine, de l'2-oxoglutarate, du NADH, et de la LDH en solution tampon.

Q20- (C3) Le principe de la méthode repose sur la détermination d'activité enzymatique par méthode cinétique en continu : suivi de l'absorbance au cours du temps, avec V_i (max) proportionnelle à la quantité d'enzyme.

Q21- (C3) L'absorbance à 340 nm étant due au NADH, l'absorbance diminue au cours du temps c'est-à-dire au fur et à mesure que la NADH est consommée.

Q22- (C3) Calcul du facteur théorique de 1746 :

$$F = 106 \times V_{MR} / (\epsilon \times L \times V_E) ;$$

$$V_{MR} = 1,100 \text{ mL}, V_E = 0,1 \text{ mL}, L = 1 \text{ cm et } E = 6300 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$$

$$F = 106 \times 1,1 / (6300 \times 1 \times 0,1).$$

Q23 (C4) Synthèse de l'ensemble des résultats paracliniques avec comparaison aux valeurs de référence

- Hyponatrémie, hypokaliémie, hypoprotéïnémie et hypoalbuminémie mais dans des valeurs pas assez basses qui justifieraient une hospitalisation
- alcalose métabolique, clairance un peu basse, marqueurs hépatiques un peu hauts, baisse DFG qui indiquent des conséquences hépatiques et rénales mais là encore qui ne constituent pas des critères d'hospitalisation

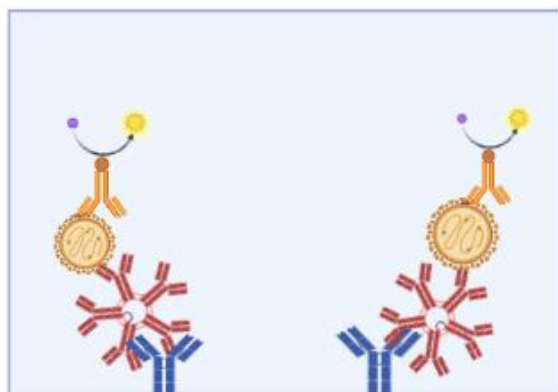
Les critères biologiques ne constituent donc pas une alerte pour le biologiste.

Les maladies à déclaration obligatoire (MDO)**1. Diagnostic de rougeole****Q1. Choix d'un tube sec pour réaliser le prélèvement. (C1)**

Le protocole du fournisseur indique qu'une analyse sur plasma est inexploitable. Le plasma est obtenu quand le prélèvement est effectué dans un tube contenant un anticoagulant. Le prélèvement doit donc être réalisé sur un tube sans anticoagulant ou tube sec qui permet d'obtenir du sérum. Prélèvement sur tube à bouchon rouge ou jaune contenant du gel séparateur.

Q2. Schéma de l'édifice moléculaire. (C1)

Détection des anticorps IgM anti-rougeole dans le sérum humain; « *Platelia™ Measles IgM* » Bio-Rad



Créer avec BioRENDER

- Produit coloré
- Substrat: tétraméthylbenzidine et peroxyde d'hydrogène
- Virus la rougeole (Ag) couplé à un anticorps monoclonal anti-rougeole marqué à la peroxydase
- IgM humaines anti-rougeole
- Anticorps anti-IgM humaines fixés

Q3. Validation technique du test (C2)

- Validation du blanc : $A_{\text{blanc}} = 0,100 \leq 0,150$: conforme
- Chaque Cut-off $(0,402 - 0,100)$ et $(0,398 - 0,100) \geq 0,200$ à 450nm : conforme
- Contrôle Cut-off (CO) :
$$VS = \frac{(CO1 - \text{blanc}) + (CO2 - \text{blanc})}{2} = \frac{(0,402 - 0,100) + (0,398 - 0,100)}{2} = 0,300$$
- Contrôle positif (CP) : $\frac{CP}{VS} = \frac{0,700 - 0,100}{0,300} = 2 > 1,5$: conforme
- Contrôle négatif (CN) : $\frac{CP}{VS} = \frac{0,250 - 0,100}{0,300} = 0,5 < 0,6$: conforme

⇒ Le test satisfait aux critères de validation

Q4. Titrage des IgM anti-rougeole de Mme R.(C3)

$$\text{Index} = \frac{A \text{ échantillon}}{VS} = \frac{0,400 - 0,100}{0,300} = 1\text{AU}$$

L'échantillon donne un index compris entre 0,8 et 1,2AU correspondant à un résultat douteux. Dans ce cas, il faut répéter le test sur le même échantillon.

Q5. Pertinence de la date des deux prélèvements pour le titrage des IgG (C2)

Pour les IgM, le prélèvement à +3J est pertinent.

Pour les IgG, les prélèvements doivent être réalisés avec 10 à 20 jours d'intervalle entre les 2 prélèvements et entre 0 et 7J pour le 1^{er} prélèvement et 10J et 28J pour le 2nd prélèvement. Dans le cas de Mme R, les prélèvements ont été effectués à +5J et +20J dont dans les bonnes périodes et avec un intervalle de 15 jours donc la pertinence des prélèvements des échantillons est vérifiée.

Q6. Interprétation des résultats de Mme R (C3)

Le diagnostic de certitude de la rougeole comprend :

- La mise en évidence des IgM sur un prélèvement à +3J : dans le cas de Mme R, ce résultat est douteux et l'analyse doit être refaite sur le même prélèvement.
- Une élévation d'au moins 4 fois du titre des IgG sur 2 prélèvements espacés de 10 à 20 jours.

$$\frac{\text{Titre IgG +20J}}{\text{Titre IgG +5J}} = 4,3 > 4$$

Le titre en IgG a été multiplié par plus de 4 en 15 jours prouvant l'infection.

⇒ L'ensemble des résultats confirme l'infection de Mme R par le virus de la rougeole.

2. Diagnostic de la tuberculose
--

Q7. Moyens de protection spécifique (C2)

- Laboratoire avec un Niveau de Sécurité Biologique de niveau 3 (NSB3) :
 - ✓ marquage du niveau de confinement et pictogramme « danger biologique » à l'entrée du laboratoire,
 - ✓ accès réglementé et verrouillable,
 - ✓ vestiaire séparé et destiné aux effets personnels,
 - ✓ accès au laboratoire par un sas
 - ✓ maintien du L3 en dépression par rapport aux zones voisines (minimum D = - 15 Pa).
 - ✓ filtration de l'air, entrant et extrait, par un filtre absolu type HEPA,
- Travail sous poste de sécurité microbiologique de type II (PSM II)
 - ✓ protection du manipulateur par une aspiration créée au bord avant du plan de travail,
 - ✓ protection de l'environnement par filtration de l'air de l'enceinte à travers un filtre à très haute efficacité,
 - ✓ protection du produit manipulé par un flux d'air descendant préalablement filtré à travers un filtre à très haute efficacité.
- Utilisation de matériel à usage unique et élimination dans DASRI

Q8. Les 2 objectifs de l'étape 1 de la procédure (C1)

- Traitement à la soude : élimination des autres micro-organismes commensaux. Le bacille tuberculeux est un BAAR (Bacille Acido Alcoolo Résistance) en raison de la nature de sa paroi. Il sera donc résistant au traitement contrairement aux autres micro-organismes.
- Traitement à la N acétylcystéine : mucolytique qui permet la fluidification de l'expectoration et facilite ensuite le prélèvement de l'échantillonnage analysé.

Q9. Intérêt d'effectuer les deux colorations pour conclure à un résultat positif (C3)

On observe des différences de sensibilité et spécificité pour chaque coloration :

- **La sensibilité** est définie comme la capacité du test à correctement identifier les individus qui ont la maladie.
Forte sensibilité de la coloration à l'auramine grâce à la fluorescence facilitant la détection des bacilles tuberculeux donc peu de résultats faussement négatifs.
- **La spécificité** est définie comme la capacité du test à correctement identifier les individus qui n'ont pas la maladie.
Forte spécificité de la coloration de Ziehl prouvant la présence des bacilles et donc peu de résultats faussement positifs.

⇒ La combinaison des 2 colorations permet la combinaison des 2 critères et garantit l'obtention d'un résultat positif et l'élimination des faux positifs.

Q10. Expliquer la raison pour laquelle le technicien n'a pas été habilité. (C2)

Lors d'une coloration à l'auramine, il faut, à minima, réaliser une longueur qui correspond à un ensemble de champs équivalent à 30 à 35 champs observés. Dans le cas présent, le technicien n'a observé qu'un seul champ, ce qui n'est pas suffisant. Raison pour laquelle il n'a pas été habilité.

3. Diagnostic de la diphtérie

Q11. Double rôle du tellurite de potassium (C1)

- Réduction par la *Corynebactérie* donnant des colonies noires ce qui facilite le repérage des colonies suspectes : identification différentielle.
- Inhibiteur pour des espèces bactériennes à Gram négatif : agent sélectif.

Q12. Signification d'une forte culture d'*E.coli* sur milieu Hoyle. (C2)

Normalement *E.coli* est inhibé par le tellurite. La présence de colonies indique l'altération du milieu. Donc le contrôle qualité n'est pas validé.

Actions à mettre en place :

- Vérifier la date de péremption
- Vérifier les conditions de conservation des milieux

Refaire le contrôle. Si l'on obtient le même résultat :

- Retirer le lot,
- Faire une déclaration de non-conformité,
- Informer le fournisseur.

Q13. Présentation des 2 méthodes d'identification (C4)

Méthodes	A	B
Caractère bactérien permettant l'identification	Méthode biochimique mettant en évidence la consommation de substrats : patrimoine enzymatique de la bactérie	Séparation des protéines bactériennes ionisées dans un tube de vol sous vide
Mode de lecture	Changement de couleur des cupules	Temps de vol des protéines dans tube à vide puis détection avec obtention de spectres comparés à une base de données
Durée d'analyse	24 +/- 2 heures	1 heure

Q14. Pertinence de la galerie API® Coryne lors d'une procédure dégradée. (C4)

Obtention des mêmes résultats d'identification pour les *Corynebacteries* du complexe *diphtheriae* pour les 2 méthodes par rapport à la méthode de référence donc la galerie API garde toute sa pertinence en cas de panne du MALDI TOF.

Q15. Analyse des résultats des deux échantillons S et T (C3)Echantillon S :

Cts pour l'émission à 668nm = 18 avec un Ct limite = 32 ⇒ résultat positif : présence de *Corynebacterium diphtheriae*

Cts pour l'émission à 617nm = 21 avec un Ct limite = 32 ⇒ résultat positif : présence du gène tox donc la bactérie produit la toxine.

⇒ L'échantillon S contient *Corynebacterium diphtheriae* et la souche est toxigène.

Echantillon T :

Ctr pour l'émission à 520nm = 15 avec un Ct limite = 34 ⇒ résultat positif : présence de *Corynebacterium ulcerans*

Ctr pour l'émission à 617nm = pas de fluorescence ⇒ résultat négatif : absence du gène tox donc la bactérie ne produit pas la toxine.

⇒ L'échantillon T contient *Corynebacterium ulcerans* et la souche est non toxigène.

Q16. Vérification de la spécificité et efficacité de la technique du test ELEK (C2+C3)

Spécificité des antitoxines : absence d'arc de précipitation entre le contrôle négatif contenant une souche non toxigène et la bandelette imprégnée d'antitoxines diphtériques ⇒ les anticorps antitoxines ne peuvent former de complexes immuns en l'absence de la toxine. Les anticorps sont bien spécifiques.

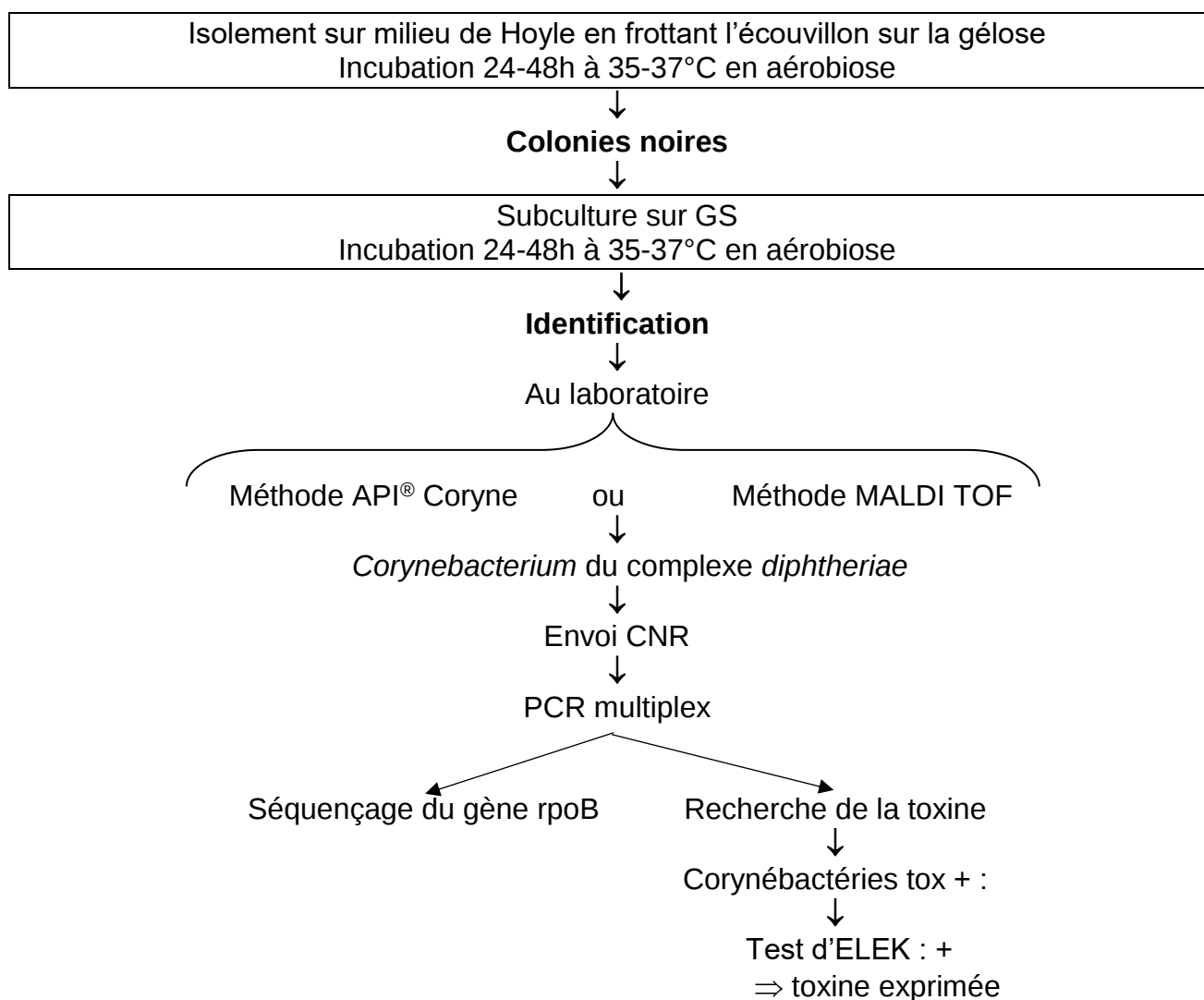
Efficacité des antitoxines : obtention d'un arc de précipitation entre le contrôle positif contenant une souche toxigène et la bandelette imprégnée d'antitoxines diphtériques ⇒ les anticorps antitoxines forment bien un complexe immunitaire avec la toxine. Les anticorps sont bien fonctionnels.

Interprétation :

Test validé car les 2 contrôles sont conformes.

La souche testée présente des arcs de précipitation avec l'antitoxine donc la souche produit la toxine.

Q17. Synthèse présentant les étapes chronologiques de la démarche de diagnostic de la diphtérie (C4)



Q18. Interprétation du résultat de la sensibilité à la pénicilline et suite éventuelle de l'analyse. (C3)

Diamètre mesuré Ø (mm)	Diamètres critiques (mm)	Comparaison des diamètres	Concentrations critiques (mg/L)	CMI (mg/L)	Interprétations
26	29	Ø < 29	0,125	CMI > 0,125	Souche résistante

Il est conseillé de tester d'autres antibiotiques de la famille des β lactamines : pénicillines A avec ou sans inhibiteur de β lactamase, céphalosporines ou d'autres familles d'antibiotiques.

4. Diagnostic de la schistosomiase

Q19. Identification du stade parasitaire recherché (C1)

3 critères d'observation :

- Origine du prélèvement : seul espèce à cycle urinaire,
- Grande taille de l'œuf
- Forme ovale
- Présence d'un éperon terminal

Q20. Raison de l'absence du parasite lors du premier prélèvement (C2)

Lors de l'infestation, le parasite effectue une phase de migration tissulaire (passage dans le sang et le foie) avant de gagner l'appareil urinaire. Pendant cette période, les prélèvements d'urine seront négatifs. De plus l'émission des œufs est intermittente.

Pour augmenter les chances d'avoir des œufs dans le prélèvement, il est préférable d'en réaliser plusieurs.

Q21. Intérêt du SIL dans le suivi du parcours de soin de Mme Z (C3)

Il permet la traçabilité des résultats de Mme Z au fur et à mesure des prélèvements.

E43 Hématologie Anatomopathologie et Immunologie

2023 corrigé

DIAGNOSTIC DE PATHOLOGIES HEMATOLOGIQUES HEREDITAIRES

1- Etude d'une anémie hémolytique lors d'une infection à parvovirus B19

Q1 : (C3) Analyse de l'hémogramme partiel : anémie sévère ($C_{\text{hémoglobine}} < \text{norme}$) normochrome (CCMH normale) et normocytaire (VGM normal) avec anisocytose (indiquée par l'automate et vérifiée sur frottis). Le frottis montre aussi des sphérocytes (hématies plus petites, foncées et sans centre clair).

(C4). L'anémie normochrome normocytaire avec des sphérocytes peut évoquer une anémie hémolytique voire une sphérocytose héréditaire.

Q2. (C1) La mutation d'un gène codant pour une protéine de la membrane des hématies peut induire la déstabilisation de cette membrane et être responsable de la vésiculation avec perte de surface. Le gène muté peut être celui de la protéine bande 3 ou de l'ankyrine par exemple.

(C1) L'EMA étant une molécule fluorescente qui se lie aux protéines bande 3, la fluorescence est donc liée à la quantité de protéine bande 3 de la surface des hématies. Au cours de la sphérocytose héréditaire, la surface membranaire et la quantité de protéines bande 3 étant diminuées, la fluorescence liée à l'EMA est donc plus faible.

Q3- (C3) Les résultats des tests complémentaires indiquent que l'anémie est :

- arégénérative donc de cause centrale (numération des réticulocytes inférieure à la norme)
- non liée à un déficit en fer (il ne s'agit pas d'une anémie ferriprive)
- hémolytique (concentration un peu élevée en bilirubine produit de dégradation de l'hème donc révélateur d'une hyperhémolyse / concentration faible en haptoglobine qui témoigne d'une hyperhémolyse vasculaire)
- non automimmune (le test de Coombs direct négatif indique qu'il n'y a pas d'autoanticorps anti-GR à la surface des hématies de la patiente)

Enfin, la présence de sphérocytes et d'un % de perte de fluorescence au test EMA supérieur à la limite physiologique indiquent que l'anémie est due à une sphérocytose héréditaire (anémie hémolytique de cause corpusculaire, liée à la mutation d'un gène d'une des protéines de la membrane érythrocytaire).

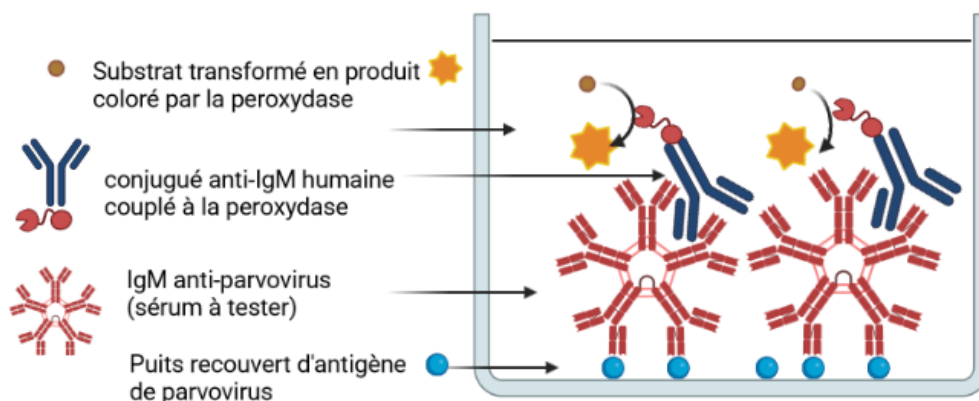
Par ailleurs, les résultats des tests PCR et de sérologie indiquent que la patiente présente une infection par le Parvovirus B19 (PCR positive). La détection d'IgM anti-parvovirus indique une infection en cours (les IgM étant les premières immunoglobulines produites au cours d'une infection)

Q4- C4) Le parvovirus en se liant au P-antigène de la surface des progéniteurs (CFU-E) et précurseurs de la lignée érythrocytaire, infecte puis provoque la lyse de ces cellules ce qui diminue la production des réticulocytes. L'anémie est donc de cause centrale, non régénérative.

Q5 – (C1) Logigramme pour le dosage des IgM anti-parvovirus par ELISA

- Préparer l'échantillon :
 - o Sortir le sérum du frigo ou le décongeler pour le mettre à T° ambiante
 - o Diluer le sérum au 1/101 = 10 µL du sérum de la patiente + 1 mL de diluant → mélanger
- Réaliser le dosage :
 - o Distribuer le sérum dilué à tester, le Contrôle +, le Contrôle seuil et le Contrôle
 - o Incuber
 - o Rincer avec le tampon de lavage
 - o Ajouter le conjugué (Ac de lapin anti-IgM humaines, couplés à la peroxydase)
 - o Incuber puis rincer
 - o Ajouter le substrat TMB
 - o Arrêt de la réaction après le temps recommandé par la solution d'arrêt
- Lire l'absorbance des puits à 450 nm.

Schéma légendé de l'édifice final



Créé par BioRender.com

Q6 – (C2) Les conditions imposées et nécessaires à l'étape de préparation des échantillons :

- Dilution au 1/101 du sérum pour être dans les limites de linéarité du dosage, et nécessaire à l'interprétation du résultat (valeur seuil donnée pour une dilution au 1/101)
- Respecter la température de conservation pour maintenir l'intégrité des protéines
- Eviter les cycles de congélation / décongélation du sérum pour éviter la dégradation des protéines.

Q7- (C2 et C3) Analyse des résultats du CIQ A1 du groupage sanguin ABO-RH1 RH-KELL

- Contrôle (Ctl, cupule 10) : les GR du CIQ n'agglutinent pas spontanément sans anticorps. Le résultat est conforme et permet la lecture des épreuves globulaires.
- Pour le groupage ABO
 - o Epreuve de Beth Vincent : Agglutination des GR CQI avec les Ac anti-A (et anti-A + B) mais pas anti-B = présence de l'antigène A en surface des GR
 - o Epreuve de Simonin : Agglutination des cellules-tests CB mais pas cellules A1 = présence dans le plasma CIQ d'anticorps anti-B
 - o Les résultats des 2 épreuves sont concordants (Ag A sur les GR et Ac anti-B naturels et réguliers dans le plasma)
 - ⇒ CQI de groupe A
- Pour le phénotypage RH et KEL
 - o Agglutination des GR avec le réactif anti-D = présence de l'Ag D sur les GR = GR Rhésus positif
 - o Agglutination des GR avec les réactifs anti-c et anti-E mais pas avec anti-C , anti-e ni anti-K = présence sur les GR des Ag c et E mais absence des antigènes C, e et K
 - ⇒ Phénotype obtenu du CIQ = A / D⁺ C⁻ c⁺ E⁺ e⁻ et K⁻
 - ⇒ Phénotype attendu du CIQ = A / D⁺ C⁻ c⁺ E⁺ e⁻ et K⁻
 - = CIQ conforme ce qui valide les conditions expérimentales du jour.

Q8- (C1) Le CGR de phénotype AB ne convient pas car les GR du culot portent l'Ag B qui serait la cible des Ac naturels et réguliers anti-B présents dans le plasma de la patiente de groupe A. Les hématies transfusées seraient hémolysées. Cela provoquerait un accident transfusionnel.

2- Diagnostic de la maladie de Willebrand à la suite d'une intervention chirurgicale

Q9-(C1) L'adhésion plaquettaire correspond à la fixation des plaquettes au collagène du sous-endothélium mis à nu dès qu'il y a une lésion vasculaire. L'adhésion se fait grâce au facteur de Willebrand (vWF ou FW) qui crée un pont moléculaire entre les plaquettes (fixation du FW au récepteur GPIb des plaquettes) et le collagène voire par fixation directement des plaquettes sur le collagène grâce au récepteur GPIa.

L'adhésion des plaquettes est suivie de leur activation puis de l'agrégation formant le clou plaquettaire.

Q10- (C1) Le test PFA étudie l'hémostase primaire : il étudie la fonction d'adhésion en vérifiant la fixation des plaquettes du patient sur la membrane de collagène et étudie la fonction « activation puis agrégation » en testant la réactivité des plaquettes à l'adrénaline et l'ADP.

Q11- (C3) En cas de déficit en facteur de Willebrand (FW), les plaquettes du patient adhèrent plus difficilement à la membrane de collagène puisque l'adhésion au collagène nécessite la présence de facteur de Willebrand. La formation du clou plaquettaire est donc ralentie, expliquant l'allongement du temps d'occlusion plaquettaire.

Q12 (C3) - le TCA « mélange » devrait être normal en cas de maladie de Willebrand.

- En effet, le FW participe aussi au transport et à la protection du facteur VIII de la coagulation
- Un déficit en FW entraîne donc un déficit d'activité du FVIII et donc un allongement du TCA (qui explore la voie endogène de la coagulation et dont notamment le facteur VIII).
- Ce déficit est corrigé par l'addition de plasma normal qui apporte le FVIII dans le TCA mélange, c'est-à-dire un TCA réalisé avec le plasma patient + plasma normal.

Q13 (C3) Analyses des résultats d'Axel H.

- Anémie ($C_{HB} < \text{norme}$) probablement la conséquence de l'hémorragie importante ;
- Pas de déficit en plaquettes = l'hémorragie n'est donc pas due à un déficit quantitatif en plaquettes ;
- TP (taux de prothrombine) normal = la voie exogène de la coagulation est correcte = l'hémorragie n'est pas due à une inhibition ou déficit d'au moins un des facteurs de la voie exogène ni partie commune (VII, X, V, II et fibrinogène) ;
- TCA patient allongé (TCAp/TCA t > 1.2) → déficit de la voie endogène = déficit ou inhibition d'au moins un des facteurs spécifiques de la voie endogène (FVIII, FIX voir F XI, XII) ;
- La mesure du temps d'occlusion plaquettaire est allongé = anomalie de l'hémostase primaire (fonction plaquettaire diminuée ou déficit en FW) qui peut expliquer l'hémorragie ;
- Le % activité et le dosage quantitatif du FW sont inférieurs aux normes (même en tenant compte du groupe O de l'enfant). = déficit qualitatif et quantitatif en facteur de Willebrand = **maladie de Willebrand, pathologie responsable de l'hémorragie lors de l'ablation des amygdales ;**
- Le % d'activité en Facteur VIII est diminué, ce qui explique l'allongement du TCA. Cette insuffisance en FVIII est liée à l'insuffisance en FW et accentue le risque hémorragique par déficit de la coagulation.

Démarche diagnostique pour conclure :

- Symptomatologie hémorragique : hémorragie importante après l'ablation des amygdales
- Taux de FW diminué (déficit qualitatif et quantitatif)
- Histoire familiale : des antécédents familiaux rapportés.

La démarche diagnostique est donc envisageable puisque les trois critères sont vérifiés.

On peut conclure à une maladie de Willebrand de type 1 car :

- Activité en FW diminuée (pas indétectable = on exclut le type 3 et le type 1 sévère)
- Le rapport vWF act/ vWF : Ag > 0.7 → on exclut les types 2B, 2A et 2M
- Le rapport FVIII/vWF : Ag > 0.7 → on conclut à **la maladie de Willebrand de type 1 avec un déficit partiel en facteur de vWF**