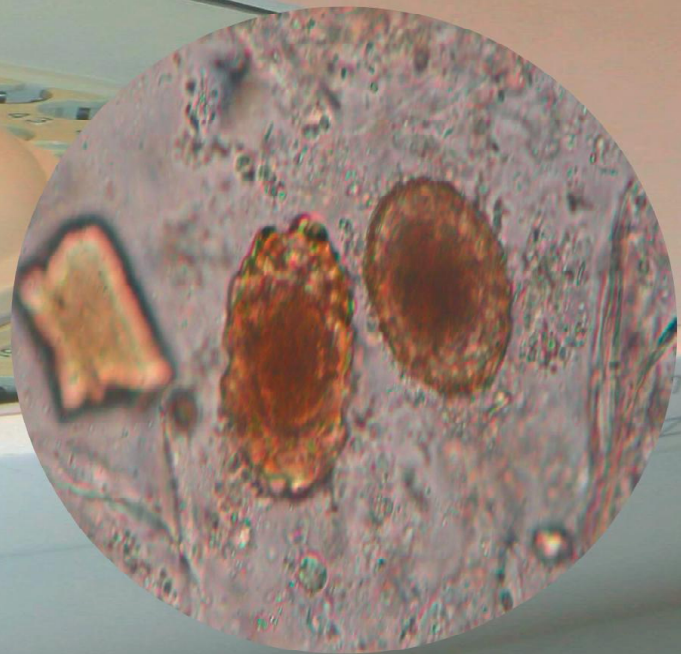


**BREVET DE TECHNICIEN SUPÉRIEUR**

# **Analyses de Biologie Médicale**

**Annales  
Sessions  
2006-2009**



**UPBM Édition  
Publications de l'UPBM**

Les Annales du BTS Analyses biologiques et ses corrigés ont été réalisés notamment par Géraldine CARAYOL (Versailles), Françoise LAFONT (Versailles), Geneviève BONNEVILLE (Versailles), Annick CARÊME (Saint-Denis), Bernard HUGELÉ (Saint-Denis), Jean-Noël JOFFIN (Saint Denis), Jean-Paul BRUNET (Rezé).

M<sup>me</sup> Françoise DUMOULIN (Lyon) en assure la diffusion.

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

*Photographie de couverture :*

Automate de biochimie de l'hôpital de VERNON (Eure)  
Œufs de parasites  
(photographies Jean-Noël JOFFIN)

ISBN 978-2-910069-59-9



# Annales du BTS

## Analyses de biologie médicale (ABM)

Nous avons rassemblé dans ces annales :

- des sujets des années 2006 à 2008 régis par l'ancien règlement,
- les sujets modèles dits « zéro » classés dans la session 2008 régis par le nouveau règlement,
- les sujets de la session 2009, premiers sujets d'examen du nouveau 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 et les sujets d'EPS 2005 sont téléchargeables sur ce site.

Vous pourrez transmettre vos commentaires par courriel à :

[injoffin@ac-creteil.fr](mailto:injoffin@ac-creteil.fr)

# Sommaire

<b>Annales du BTS Analyses de biologie médicale (ABM) .....</b>	<b>3</b>
Définition de la nature des épreuves .....	6
<b>SESSION 2006 .....</b>	<b>13</b>
E2 Langues vivantes : Anglais 2006 .....	13
E2 Langues vivantes : Allemand 2006 .....	14
E2 Langues vivantes : Espagnol 2006 .....	16
E2 Langues vivantes : Italien 2006 .....	17
E31 Mathématiques 2006 .....	18
E32 Sciences physiques 2006 .....	20
E4 Biologie humaine 2006 .....	22
E5 Technologies d'analyse biomédicale 2006 .....	27
<b>SESSION 2007 .....</b>	<b>33</b>
E2 Langues vivantes : Anglais 2007 .....	33
E2 Langues vivantes : Espagnol 2007 .....	34
E31 Mathématiques 2007 .....	35
E32 Sciences physiques 2007 .....	37
E4 Biologie humaine 2007 .....	39
E5 Technologies d'analyse biomédicale 2007 .....	44
<b>SESSION 2008 .....</b>	<b>49</b>
E2 Langues vivantes : Anglais 2008 .....	49
E2 Langues vivantes : Allemand 2008 .....	50
E2 Langues vivantes : Arabe 2008 .....	51
E2 Langues vivantes : Italien 2008 .....	52
E2 Langues vivantes : Espagnol 2008 .....	53
E31 Mathématiques 2008 .....	54
E32 Sciences physiques 2008 .....	56
E4 Biologie humaine 2008 .....	60
E5 Technologies d'analyse biomédicale 2008 .....	64
<b>SESSION 2008 sujets dits « zéro » .....</b>	<b>70</b>
E1 Langues vivantes : Anglais 2008 .....	70
E41 Biochimie Sujet 1 2008 .....	72
E41 Biochimie sujet 2 2008 .....	79
E42 Microbiologie Sujet 1 2008 .....	84
E42 Microbiologie sujet 2 2008 .....	91
E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie Sujet 1 2008 .....	94
E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie Sujet 2 2008 .....	96
<b>SESSION 2009 .....</b>	<b>98</b>
E1 Langues vivantes : Anglais 2009 .....	98
E1 Langues vivantes : Espagnol 2009 .....	99
E2 Mathématiques 2009 .....	100
E3 Sciences physiques et chimiques 2009 .....	102
E41 Biochimie 2009 .....	105
E42 Microbiologie 2009 .....	110
E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie 2009 .....	114
E5 Analyses de Biologie Médicale 2009 .....	117
E51 Analyses de biochimie médicale 2009 .....	117
E52 Analyses de microbiologie médicale 2009 .....	120
E53 Analyses d'hématologie et d'anatomopathologie médicales 2009 .....	124



<b>Éléments de corrigés</b> .....	<b>127</b>
<b>SESSION 2006</b> .....	<b>127</b>
E31 Mathématiques 2006 corrigé .....	127
E32 Sciences physiques 2006 corrigé .....	129
E4 Biologie humaine 2006 corrigé .....	131
E5 Technologies d'analyse biomédicale 2006 corrigé .....	135
<b>SESSION 2007</b> .....	<b>139</b>
E31 Mathématiques 2007 corrigé .....	139
E32 Sciences physiques 2007 corrigé .....	142
E4 Biologie humaine 2007 corrigé .....	145
E5 Technologies d'analyse biomédicale 2007 corrigé .....	151
<b>SESSION 2008 AB</b> .....	<b>157</b>
E2 Langues vivantes : Anglais 2008 corrigé .....	157
E31 Mathématiques 2008 corrigé .....	158
E32 Sciences physiques 2008 corrigé .....	159
E4 Biologie humaine 2008 corrigé .....	162
E5 Technologies d'analyse biomédicale 2008 corrigé .....	165
<b>SESSION 2008 sujets "zéro"</b> .....	<b>173</b>
E41 Biochimie Sujet 1 2008 corrigé .....	173
E41 Biochimie Sujet 2 2008 corrigé .....	176
E42 Microbiologie Sujet 1 2008 corrigé.....	180
E42 Microbiologie Sujet 2 2008 corrigé.....	183
E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie Sujet 1 2008 corrigé .....	186
E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie Sujet 2 2008 corrigé .....	188
<b>SESSION 2009</b> .....	<b>191</b>
E1 Langues vivantes : Anglais 2009 corrigé .....	191
E2 Mathématiques 2009 corrigé .....	192
E3 Sciences physiques et chimiques 2009 corrigé.....	194
E41 Biochimie 2009 corrigé .....	197
E42 Microbiologie 2009 corrigé.....	199
E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie 2009 corrigé .....	204

# Définition de la nature des épreuves

## RÈGLEMENT D'EXAMEN

Le tableau indique les différentes épreuves théoriques ou pratiques.

<b>BTS</b> <b>Analyses de biologie</b> <b>médicale</b>			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	Ponctuelle écrite	2 h	CCF 2 situations d'évaluation		Ponctuelle écrite	2 h
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
Épreuve facultative : langue vivante étrangère	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, sachant qu'il n'y a qu'un tour, il suffit d'avoir la moyenne, soit 210 points.

Aucune absence n'est admise.

Concernant la langue vivante obligatoire, de nombreuses langues sont possibles : *anglais, allemand, portugais, espagnol, arabe, polonais...* De plus, il est possible de passer en facultatif une autre langue vivante étrangère.

Un jury examine les résultats obtenus puis décide éventuellement du rattrapage : en fonction du dossier scolaire, des candidats ayant moins de 10/20 sont amenés à 10/20 et sont donc alors déclarés admis.

# 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

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

##### Compréhension de la langue écrite

L'épreuve comporte un ou deux exercices parmi ceux énumérés ci-après : traduction, interprétation, compte-rendu, présentation, en français, de tout ou partie de l'information contenue dans les textes et/ou documents en anglais.

##### Expression en langue étrangère écrite

L'épreuve comporte un ou des exercices choisis parmi ceux énumérés ci-après : réponses simples et brèves en langue étrangère à des questions ayant trait au domaine professionnel, rédaction de messages, compte-rendu ou présentation simple et brève d'un court document rédigé en français ou en langue étrangère ou d'un document iconographique.

#### - **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 oeuvre une stratégie :

\* mettre en oeuvre 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 définie 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 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 U42 : 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 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.

## 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 intégrée 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.

#### Forme 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 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 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.



## Forme 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 maximale 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 programmes 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.

## Forme 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 maximale de 3 h 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 du coefficient 2 porte sur le programme des activités technologiques des modules 1 et 4 d'hématologie.

La seconde situation d'évaluation affectée du coefficient 3 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.

### 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.*

## Épreuve facultative : Langue étrangère 2

Cette langue étrangère 2 ne peut être celle de l'épreuve E1

**Modalités**

- Épreuve orale
- Durée 20 minutes + 20 minutes de préparation
- Coefficient 1

**Définition de l'épreuve**

L'épreuve consiste en un entretien prenant appui sur des documents appropriés.

### TABLEAU DE CORRESPONDANCES

BTS Analyses biologiques	BTS Analyses de biologie médicale
U1 Français	<i>Pas d'unité correspondante</i>
U2 Langue vivante étrangère	U1 Langue vivante étrangère
U31 Mathématiques	U2 Mathématiques
U32 Sciences physiques	U3 Sciences physiques et chimiques
U4 Biologie humaine <b>Ou</b> U5 Technologies d'analyse biomédicale	E4 Bases scientifiques et technologiques de la biologie médicale
U61 Techniques de biochimie	U51 Analyses de biochimie médicale
U62 Techniques de biologie*	U52 Analyses de microbiologie médicale U53 Analyses d'hématologie et d'anatomopathologie médicales
	U6 Soutenance de rapport de stage ( <i>épreuve nouvelle</i> )

\* Le report de la note de U62 concerne U52 ou U53 : U52 et U53 recevront le même report de note



# SESSION 2006

## E2 Langues vivantes : Anglais

2006

Durée 2 heures Coefficient 1

L'usage de la calculatrice est interdit. L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

### Children teach their parents a lesson in hygiene Luke Harding

It is 11 am, and the students of Marachipatti elementary school are queueing up in their courtyard. Girls and boys in two neat lines stand outside the school's white-painted latrine block. They disappear inside. There is some vigorous hand washing. One by one they emerge into the sunlight before filing back to the classroom.

- 5** This is, of course, the toilet break. On the face of it there is nothing remarkable here - until you remember that this is rural India where there are few facilities of any kind, let alone toilets. The lack of proper sanitation is one of many obstacles Indian children face in their struggle for an education. Other factors include too few books, teachers who fail to turn up, and the requirement for children to work - like their parents - in the fields.
- 10** Until recently Marachipatti primary didn't have a latrine - nearly 85% of Indian schools are in the same dismal situation. Instead, the pupils would dash across the road and squat down in the thorn bushes. It could be a scary experience: "Sometimes snakes would come and disturb us. I would run away as quickly as possible", one 10-year-old girl, Vasanthi, explained.
- 15** The lack of sanitation brought other problems too. Pupils frequently suffered from diarrhoea. They also got hookworm. "In the past as many as 10 - 15 children would be absent because of illness," the school's assistant headteacher Mr Krishnan recalls. This lamentable situation ended three years ago when the British charity WaterAid came up with an ingenious solution: it built a sanitation block for the school's 104 pupils - at
- 20** the cost of \$410. More importantly, it asked the five-to-10-year-old pupils to manage the block themselves. The students organised themselves into different committees responsible for keeping the toilets clean, fetching water from the hand-pump outside and ensuring all pupils washed their hands with soap. Other students on the "tidy committee" looked after the school's
- 25** modest grounds. And it worked. "I tell the students to cut their nails, make sure their clothes are clean and to brush their teeth and comb their hair," Vasanthi, a member of the personal hygiene committee, explains. The initiative brought striking results: pupils became healthier and suffered from
- 30** fewer illnesses. But, crucially, the pupils of Marachipatti primary took the message of hygiene awareness back into their homes. WaterAid's local health workers discovered it was far quicker, and more effective, to teach adults good hygiene practices via their children than to target them directly. "I told my mother and now she washes her hands with soap before
- 35** cooking vegetables," Vasanthi pointed out. It will take a long time before every Indian school enjoys the facilities that the children of Marachipatti now use during their twice-a-day breaks. In many other rural areas of India the government education system has virtually collapsed. School buildings are falling apart, teachers are absent or do not exist, and the dropout rates, especially among girls, are
- 40** depressingly high. And yet the success of the WaterAid scheme points the way forward to a better future in which there is not just education for some of the world's poorest children, but sanitation too.

Adapted from *The Guardian Weekly*, December 26,2002-January 1,2003

# QUESTIONS

## PREMIÈRE PARTIE : COMPRÉHENSION (10 points)

1. Faire un compte rendu de l'article en français en mettant en évidence les idées essentielles. (environ 120 mots ±10%)
2. Traduire en français le texte de la ligne 36 ('It will take...') à la ligne 42 (...but sanitation too.)

## DEUXIÈME PARTIE : EXPRESSION EN LANGUE ANGLAISE (10 points)

1. **According** to the article, teaching hygiene to the young is more effective than to adults. **Why?** Use your words to answer the question. (60-80 words)
2. **What** should priorities be for helping the world's poorest children ? Give your opinion. (130 words ±10%).

## E2 Langues vivantes : Allemand

2006

Durée 2 heures Coefficient 1

Dictionnaire bilingue autorisé – Calculatrice interdite

### Frisches grünes Brot

Die industrielle Nutzung der Mikroalge als Rohstofflieferant<sup>1</sup> boomt.

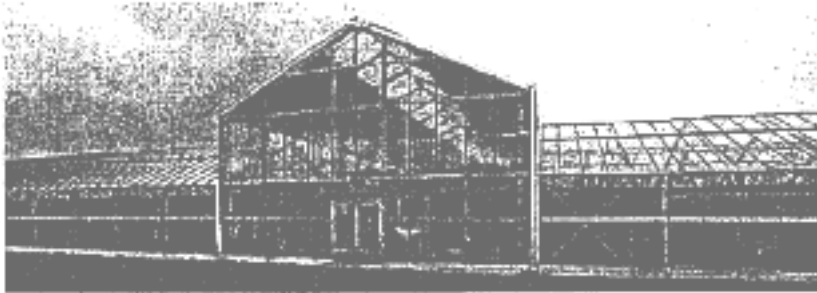
Eine deutsche Anlage macht Europa zum größten Mikroalgen-Produzenten weltweit.

Die *Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen* « Otto von Guericke » (AiF) fördert seit einem Jahrzehnt die Erforschung der Einsatzgebiete<sup>2</sup> und Anbautechniken dieser multifunktionalen Wasserpflanzen. Grünes Brot und Algenshampoo sind nur ein kleiner Ausschnitt<sup>3</sup> der verfügbaren Produktpalette. Im Auftrag der AiF forschen Wissenschaftler am

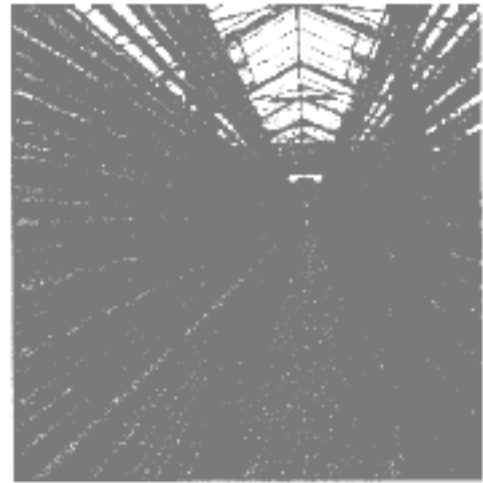
- 5 *Institut für Getreideverarbeitung (IGV)* bei Potsdam, um neue Algen-Märkte in den Industriebranchen Lebensmittel, Pharmazie, Kosmetik und Tierfutter zu erschließen<sup>4</sup>. Die Algen *Chlorella vulgaris* und *Spirulina platensis* verarbeiten Sonnenlicht und Kohlendioxid unablässig zu Biomasse und Sauerstoff. Sie bilden mit mehr als 30 000 Arten die Basis der Nahrungskette im Wasser.
- 10 Beeindruckend ist ihr Reichtum an gesundheitsfördernden Wirkstoffen<sup>5</sup>. Sie enthalten viele ungesättigte Fettsäuren, Vitamine und Mineralstoffe in hochkonzentrierter Form, beispielsweise zehnmal soviel Beta-Carotin wie die Karotte. Ihr Gehalt an Vitamin B12 ist zwei- bis dreimal höher als in der Rinderleber, die bisher als beste natürliche Quelle bekannt war. Beim Proteingehalt übertreffen die Algen Fleisch, Milch und Hühnereier .
- 15 Während ihres Stoffwechsels<sup>6</sup> bauen Mikroalgen Schadstoffe ab und synthetisieren Wertstoffe. Deshalb ermöglicht die regenerative Algenbiomasse im Bereich der Bioökologie die Sanierung von Gewässern, die Rekultivierung von Ödland<sup>7</sup> und die nachhaltige Energiegewinnung. In Sachsen-Anhalt produziert die Firma ÖPA (*Ökologische Produkte Altmark*) seit einem Jahr in insgesamt 500 Kilometer langen Glasröhren den viel versprechenden Rohstoff "Mikroalge". Die
- 20 Anlage im Wert von 9 Millionen Euro ist die erste weltweit, die als geschlossenes System arbeitet und - im Gegensatz zu Aquakulturen unter freiem Himmel - die Algen vor schädlichen Umwelteinflüssen schützt. Bei 25 bis 32 Grad Celsius "fressen" die Algen tagsüber und vermehren sich nachts durch Zellteilung. Automaten steuern die Zugabe von CO<sub>2</sub> und Mineralsalzen in Abhängigkeit von der Intensität der Sonnenstrahlung. Nach der Ernte, die im
- 25 Sommer täglich stattfindet, trennt eine Zentrifuge Wasser und Algen; dann werden die Pflanzen rasch und schonend getrocknet. So entstehen täglich bis zu 700 Kilogramm grünes Algenpulver. Pro Jahr kann der Photobioreaktor 130 Tonnen davon produzieren und deckt damit rund fünf Prozent der Weltproduktion. Mit dieser Produktionsanlage schiebt sich Europa auf dem Gebiet der Mikroalgen-Biotechnologie weltweit auf den ersten Platz vor Japan und die USA.

Nach einer P r e s s e i n f o r m a t i o n d e r *Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen* « Otto von Guericke »- 25. September 2001

Autor: Manfred Ronzheimer



Der Photobioreaktor der ÖPA



Glasröhrensystem im Photobioreaktor

- <sup>1</sup> der Rohstofflieferant: (ici) la source de matières premières
- <sup>2</sup> das Einsatzgebiet: le domaine d'application
- <sup>3</sup> ein Ausschnitt: (ici) une partie
- <sup>4</sup> einen Markt erschließen: conquérir un marché
- <sup>5</sup> der Wirkstoff: le principe actif
- <sup>6</sup> der Stoffwechsel: les échanges biologiques
- <sup>7</sup> das Ödland: les terres incultes

### **I. COMPRÉHENSION (10 points)**

Vous rédigez en français un compte rendu de ce texte faisant apparaître :

- l'intérêt que présentent les microalgues ainsi que leurs domaines d'application,
- l'originalité et l'importance de l'entreprise ÖPA.

### **II. EXPRESSION EN ALLEMAND (10 points)**

1. Als 1998 ÖPA-chef Bartetsko sein Projekt verwirklichen wollte, beantragte er beim Umweltbundesamt eine hohe Subvention.  
Er traf sich mit Herm Wegener vom Umweltbundesamt und versuchte ihn zu überreden.  
Schreiben Sie den Dialog, in dem er seine Argumente anführt! (100 mots environ) *6 points*
  
2. Haben Mikroalgen Ihrer Meinung nach eine Zukunft in Ihrer Branche?  
Begründen Sie ihr Meinung! (50 mots environ) *4 points*

**Durée 2 heures      Coefficient 1**  
Dictionnaire bilingue autorisé – Calculatrice interdite

### **LAS PRODIGOSAS PROPIEDADES DE LA LANA**

5 Nadie sabe cuándo empezó a utilizarse, Seguramente fue por casualidad que hace unos 11 000 años algún habitante del suroeste asiático, el actual Irak, observó que podía resguardarse del frío con los mechones de pelo de un animal hasta aquel momento sólo considerado como alimento. Hoy, estas fibras son las más apreciadas de nuestra civilización, con innumerables cualidades y aplicaciones. Por eso hay que cuidarlas e intentar sacar el máximo partido de ellas a bajo coste. La lana tiene un alto precio. Su obtención no es barata y los perjuicios medioambientales para ello son elevados : cada tonelada requiere en su procesado 200 000 litros de agua, y en él se generan más de 50 000 de líquidos residuales, muchos de ellos altamente tóxicos. [ . . . ]

10 Una notable característica de la lana es su poder higroscópico<sup>(1)</sup>, capaz de absorber hasta el 40 por 100 de su peso en agua, al tiempo que se siente seca al tacto, y la libera fácilmente cuando el ambiente deja de ser húmedo. [ . . . ] Esta notable virtud de la lana fue conocida y aprovechada por muchas culturas antiguas. Por ejemplo, los chinos la utilizaban para conservar hielo bajo altas temperaturas y, desde tiempos bíblicos, fue empleada para recoger rocío nocturno del desierto y extraer el preciado líquido a la mañana siguiente. Por si fuera poco, al evaporarse esa humedad, la lana libera calor, del orden de 17 calorías por gramo, una capacidad que los diseñadores de textiles actuales tratan desesperadamente de incorporar a sus nuevos tejidos. [ . . . ]

20 Para hacerse una idea de su fortaleza y elasticidad, pensemos que una fibra de lana puede ser doblada 20 000 veces sin romperse, la seda sólo 1 800 y el rayón unas modestas 75. Por si todo esto fuera poco, es la fibra que menor cantidad de polvo retiene y que se carga con menos electricidad estática y también resulta ser un material resistente a las altas temperaturas. Como es considerablemente ignífuga, resulta muy posible sofocar un fuego incipiente cubriéndolo con una manta de lana. [ . . . ]

25 Jasón y sus famosos argonautas viajaron en busca del tan preciado vellocino de oro<sup>(2)</sup>. Quizá eran hebras de lana lo que tejía y destejía Penélope aguardando el regreso de Ulises, y tal vez de lana serían los velos de Salomé o las alfombras que pisó Cleopatra. Desde aquellos míticos tiempos, ninguna otra fibra ha logrado desbancar<sup>(3)</sup> a la lana.

Abelardo Hernández, "Muy interesante", noviembre 2003.

Vocabulaire :

<sup>(1)</sup> Higroscópico : qui absorbe l'humidité de l'air    <sup>(2)</sup> El vellocino de oro : la Toison d'or    <sup>(3)</sup> Desbancar : détrôner

## **QUESTIONS**

### **I - COMPRÉHENSION**

1) Vous ferez un compte-rendu en français de ce texte, en en dégagant les idées essentielles (une centaine de mots environ).

2) Vous traduirez le premier paragraphe du texte " Nadie sabe cuándo.. ." (1. 1) jusqu'à "...como alimento". (1. 4).

### **II - EXPRESSION**

1) ¿ Comparte usted la opinión del articulista cuando afirma que: "Desde aquellos míticos tiempos, ninguna otra fibra ha logrado desbancar a la lana."? Contestará en unas 10 líneas.

2) ¿ Cree usted que nuestro porvenir depende de un indispensable retorno a la naturaleza? Desarrolle su opinión en unas 10 líneas.



**Durée 2 heures Coefficient 1**  
Dictionnaire bilingue autorisé – Calculatrice interdite

**METÀ DELLA FRUTTA IN TAVOLA HA IL SAPORE DEL PESTICIDA**

ROMA - Le ciliegie ? Mature, sugose e al ddt. 1 peperoni ? Belli e pieni di fungicidi. 1 pomodori ? Al gusto d'insetticida. Fare la spesa non vuol dire solo tener d'occhio i prezzi, che almeno hanno il vantaggio di essere evidenti. Significa anche calcolare il peso invisibile dei veleni che finiranno sulla nostra tavola.

5 Dal rapporto "Pesticidi ne1 piatto 2003", curato dalla Legambiente analizzando i dati fomenti dalle agenzie ambientali e dalle Asl, risulta che una fi-utta su due e una verdura su cinque contengono tracce di pesticida. Il che non vuol dire che metÀ della frutta sia illegale : solo il 2 per cento dei campioni analizzati contiene residui di fitofarmaci che superano il limite di legge.

10 [...]

Un altro aspetto preoccupante, secondo la Legambiente, sono i limiti di legge tarati sulla base della pericolosità per un adulto che pesa 60 chili. Il National Research Council, invece, suggerisce di fondare il modello di analisi su cio che fa male a una bambina : consuma pià di un adulto in rapporto al peso, mangia molti succhi di fi-utta e gli effetti sugli organi riproduttivi sono pià evidenti.

15 La preoccupazione sui residui di pesticidi à rafforzata anche dalla crescita dei campioni fuori legge : erano 1'1,3 per cento nel 2001, sono diventati il 2 per cento. E l'Italia, anche se la linea di tendenza va verso il miglioramento, resta uno dei paesi che usano pià pesticidi : in Germania sono 180 chili per chilometro quadrato di terreno coltivabile, ne1 Regno Unito 200, da noi 440.

Anche le attività della criminalità organizzata appaiono in crescita in questo settore. Nel 2002 i Nas (Nuclei anti sofisticazione) harmo effettuato 1254 ispezioni sui prodotti fitosanitari accertando infrazioni nel 39 per cento dei casi. [...]

25 Sarebbe pero un errore ricavare da quest'analisi l'impressione che la dieta mediterranea sia un rischio. C'à semmai da adottare qualche cautela in più. A parte il settore del biologico (dalla ricerca risulta che i bambini che consumano frutta e verdura biologici hanno una concentrazione di residui sei volte pià bassa dei coetanei che consumano prodotti tradizionali) per abbattere il rischio basta comprare prodotti italiani, territoriali e di stagione. In questo modo si toglie da1 piatto la frutta e la verdura che escono dalle serre, dove molto spesso il consumo di chimica à pià alto. Si evitano prodotti che, avendo sulle spalle anche migliaia di chilometri, pià probabilmente contengono gli anti muffa utilizzati dai distributori per la conservazione. E non si mangia il ddt di rimbalzo : vietato in Italia dal 1978, questo veleno continua a tomare al mittente sotto forma di residui nei prodotti esotici.

Antonio CIANCIULLO, *La Repubblica*, 31 maggio 2003

**TRAVAIL À FAIRE PAR LE CANDIDAT****I - COMPRÉHENSION (08/20)**

Faire le compte rendu du texte en français (120 mots environ).

**II - EXPRESSION (12/20)**

Répondre en italien aux questions suivantes :

1. Quali sono le conseguenze dei pesticidi in Italia e nel mondo ? (100 mots environ)
2. Che cosa si potrebbe fare per proteggere i cittadini dagli effetti nocivi dei prodotti chimici nell'agroalimentare ? (80 mots environ)

**Durée 2 heures Coefficient 1**

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

## EXERCICE 1 (12 points)

*Les quatre parties de cet exercice peuvent être traitées de façon indépendante.*

Une usine produit de l'eau minérale en bouteilles. Lorsque le taux de calcium dans une bouteille dépasse 6,5 mg par litre, on dit que l'eau de cette bouteille est calcaire.

Dans cet exercice, les résultats approchés sont, sauf indication contraire, à arrondir à  $10^{-3}$

### A. Loi binomiale et loi de Poisson

Dans un stock important de bouteilles, 7,5 % des bouteilles contiennent de l'eau calcaire.

On prend au hasard 40 bouteilles dans le stock pour vérification du taux de calcium. Le stock est assez important pour que l'on puisse assimiler ce prélèvement à un tirage avec remise de 40 bouteilles.

On considère la variable aléatoire  $X$  qui, à tout prélèvement de 40 bouteilles, associe le nombre de bouteilles de ce prélèvement qui contiennent de l'eau calcaire.

1° Justifier que la variable aléatoire  $X$  suit une loi binomiale dont on déterminera les paramètres

2° On considère que la loi suivie par  $X$  peut être approchée par une loi de Poisson. Déterminer le paramètre  $\lambda$  de cette loi de Poisson.

3° On désigne par  $X_1$  une variable aléatoire suivant la loi de Poisson de paramètre  $\lambda$ , où  $\lambda$  est la valeur obtenue au 2°. Calculer  $P(X_1 \leq 4)$ . Traduire le résultat obtenu à l'aide d'une phrase.

### B. Loi normale

L'eau minérale provient de deux sources, notées « source 1 » et « source 2 ». On rappelle que lorsque le taux de calcium dépasse 6,5 mg par litre dans une bouteille, l'eau de cette bouteille est dite calcaire.

On note  $Y$  la variable aléatoire qui, à chaque bouteille prélevée au hasard dans la production de la source 1, associe le taux de calcium de l'eau qu'elle contient. On suppose que la variable aléatoire  $Y$  suit la loi normale de moyenne 5 et d'écart type 1,5.

1° Calculer  $P(Y \leq 6,5)$ .

2° En déduire la probabilité que l'eau d'une bouteille prélevée au hasard dans la production de la source 1 soit calcaire.

### C. Probabilités conditionnelles

On suppose que la probabilité qu'une bouteille prélevée au hasard dans la production d'une Journée de la source 1 contienne de l'eau calcaire est  $p_1 = 0,16$  et que la probabilité qu'une bouteille prélevée au hasard dans la production de cette journée de la source 2 contienne de l'eau calcaire est  $p_2 = 0,10$ .

La source 1 fournit 70 % de la production totale des bouteilles d'eau et la source 2 le reste de cette production.

On prélève au hasard une bouteille d'eau parmi la production totale de la journée

Toutes les bouteilles d'eau ont la même probabilité d'être tirées

On définit les événements suivants :

A : « la bouteille d'eau provient de la source 1 » ;

B : « la bouteille d'eau provient de la source 2 » ;

C : « l'eau contenue dans la bouteille est calcaire ».

1° Déduire des informations figurant dans l'énoncé :  $P(A)$ ,  $P(B)$ ,  $P(C/A)$ ,  $P(C/B)$ . (On rappelle que  $P(C/A) = P_A(C)$  est la probabilité de l'évènement C sachant que l'évènement A est réalisé).

2° Calculer  $P(C \cap A)$  et  $P(C \cap B)$ .

3° Déduire de ce qui précède  $P(C)$ .

4° Calculer la probabilité que l'eau contenue dans une bouteille provienne de la source 1 sachant qu'elle est calcaire.

## D. Intervalle de confiance

Dans cette question on s'intéresse au taux de calcium de l'eau d'une grande quantité de bouteilles devant être livrée à une chaîne d'hypermarchés

On prélève au hasard et avec remise un échantillon de 100 bouteilles dans cette livraison.

Soit  $Z$  la variable aléatoire qui, à tout échantillon de 100 bouteilles prélevées au hasard et avec remise dans la livraison, associe la moyenne des taux de calcium de l'eau contenue dans chacune des bouteilles de cet échantillon.

On suppose que  $Z$  suit la loi normale de moyenne inconnue  $\mu$  et d'écart type  $\sigma/10$  avec  $\sigma = 0,99$ .

Pour l'échantillon prélevé la moyenne obtenue, arrondie à  $10^{-2}$  est  $\bar{x} = 5,37$

1° À partir des informations portant sur cet échantillon donner une estimation ponctuelle de la moyenne  $\mu$  des taux de calcium de l'eau contenue dans chacune des bouteilles de la livraison.

2° Déterminer un intervalle de confiance centré sur  $\bar{x}$  de la moyenne  $\mu$  des taux de calcium de l'eau contenue dans chacune des bouteilles de la livraison, avec le coefficient de confiance 95 %. Arrondir les bornes à  $10^{-2}$ .

## EXERCICE 2 (8 points)

Les parties A et B de cet exercice peuvent être traitées de façon indépendante.

### A. Résolution d'une l'équation différentielle

On considère l'équation différentielle (E) :  $y' + 0,01 y = 24$ , où  $y$  est une fonction de la variable réelle  $t$ , définie et dérivable sur  $[0, +\infty[$  et  $y'$  sa fonction dérivée.

1° Déterminer les solutions sur  $[0, +\infty[$  de l'équation différentielle (E<sub>0</sub>) :  $y' + 0,01 y = 0$ .

2° Déterminer la constante réelle  $a$  pour que la fonction  $g$  définie sur  $[0, +\infty[$  par :  $g(t) = a$  soit une solution particulière de l'équation différentielle (E).

3° En déduire l'ensemble des solutions de l'équation différentielle (E).

4° Déterminer la solution  $v$  de l'équation différentielle (E) qui vérifie la condition initiale  $v(0) = 0$ .

### B. Étude d'une fonction et calcul intégral

Soit  $v$  la fonction définie sur  $[0, +\infty[$  par  $v(t) = 2400 (1 - e^{-0,01t})$ .

1° Déterminer  $\lim_{t \rightarrow +\infty} v(t)$  quand  $t \rightarrow +\infty$

2° On désigne par  $v'$  la fonction dérivée de la fonction  $v$ .

Calculer  $v'(t)$  pour tout  $t$  de  $[0, +\infty[$ .

3° Déduire de ce qui précède le sens de variation de la fonction  $v$  sur  $[0, +\infty[$ .

4° Résoudre sur  $[0, +\infty[$  l'équation  $v(t) = 1200$ .

Donner la valeur exacte de la solution, puis une valeur approchée arrondie à  $10^{-1}$

### C. Application des résultats de la partie B

Un réservoir contient  $60 \text{ m}^3$  d'eau destinée à abreuver du bétail

Dans ce qui suit,  $t$  est le temps exprimé en heures.

À l'instant  $t = 0$ , se déverse dans le réservoir une eau polluée par une substance M.

Un système de trop plein permet de conserver à tout instant à partir de l'instant  $t = 0$  un volume de  $60 \text{ m}^3$  dans le réservoir.

On admet, qu'à l'instant  $t$  (exprimé en heures), le volume, exprimé en litres, de substance polluante M présente dans le réservoir est  $v(t)$ , où  $v$  est la fonction définie dans la partie B.

1° La santé du bétail est menacée lorsque le volume de substance M dans le réservoir atteint 2 % du volume total du réservoir. Déduire d'un résultat obtenu à la partie B la valeur de  $t$  à partir de laquelle la santé du bétail est menacée par la présence dans le réservoir de substance M.

2° Le volume de substance M dans le réservoir peut-il dépasser 4 % du volume du réservoir ? Justifier la réponse à l'aide d'un résultat de la partie B.

Durée 2 heures Coefficient 2

La calculatrice est autorisée.

La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction interviendront dans l'appréciation des copies

## I- L'élément Sodium (9 points)

### I-1.

Le numéro atomique de l'atome de sodium est  $Z = 11$ .

L'analyse du spectre d'émission (Figure n°1) d'une lampe à vapeur de sodium révèle la présence de raies de longueurs d'onde bien définie :

I-1.1. Donner la structure électronique de l'atome de sodium.

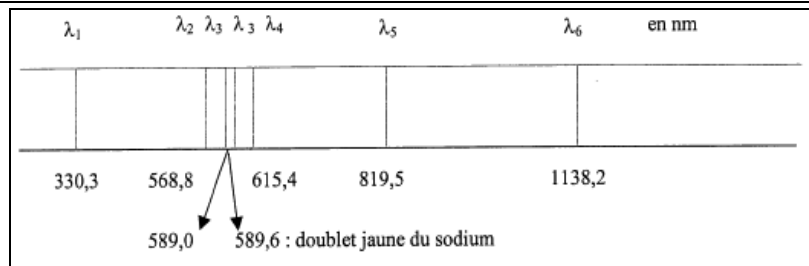


Figure n°1

I-1.2. Dire à quel domaine de longueurs d'onde appartient ces radiations.

I-1.3. Calculer la fréquence de la radiation jaune de longueur d'onde  $\lambda = 589,0$  nm.

I-1.4. Calculer l'énergie des photons correspondant à cette radiation. Exprimer le résultat en Joules et en eV.

I-1.5. En utilisant le diagramme simplifié des niveaux d'énergie de l'atome de sodium (figure n°2) vérifie que cette radiation jaune correspond à la transition de l'état excité 1 vers l'état fondamental.

I-1.6. Un atome de sodium à l'état fondamental peut-il absorber un photon d'énergie 3 eV ? Justifier votre réponse

#### Données :

- υ Constante de Planck :  $6,63 \cdot 10^{-34}$  J.s ;
- υ Charge élémentaire  $e = 1,60 \cdot 10^{-19}$  C ;
- υ Célérité de la lumière  $c = 3,00 \cdot 10^8$  m.s<sup>-1</sup> ;
- υ 1 eV =  $1,60 \cdot 10^{-19}$  J ;

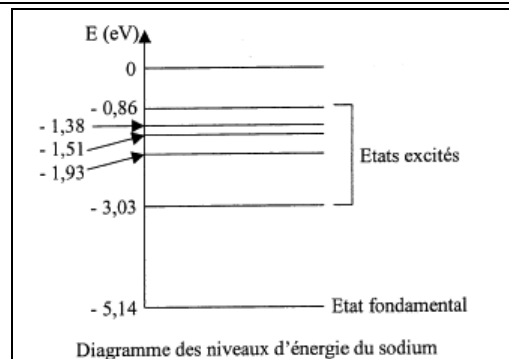


Figure n°2

### I-2.

I-2.1. On rappelle la formule d'un réseau à  $n$  traits.mm<sup>-1</sup>:  $\sin(i_k) - \sin(i) = k\lambda n$ , définissant pour une incidence  $i$  les directions  $i_k$  dans lesquelles on trouve des maxima de lumière d'une radiation monochromatique de longueur d'onde  $\lambda$ . (Figure n°3).

Donner la signification de chaque terme et son unité

I-2.2. On utilise ce réseau en incidence normale.

Calculer les angles  $i_k$  des directions dans lesquelles on a des maxima de lumière pour une radiation de longueur d'onde  $\lambda = 589$  m. Montrer que l'on observe 5 directions avec une symétrie.

Données :  $n = 750$  traits.mm<sup>-1</sup>.

### I-3.

Ce réseau est utilisé comme monochromateur pour disperser les radiations du spectre du sodium. Calculer l'écart angulaire  $\Delta i_k$  entre les directions  $i_k$  des maxima des radiations à  $\lambda_3 = 589$  nm et  $\lambda_3' = 589,6$  nm du spectre de sodium.

I-3.1. à l'ordre  $k = 1$ .

I-3.2. à l'ordre  $k = 2$ .

I-3.3. A l'ordre  $k$ , le pouvoir séparateur (ou de résolution d'un réseau est donné par la relation  $R = kN = \lambda / \Delta\lambda_m$  où  $N$  est le nombre de traits utilisés du réseau et  $\Delta\lambda_m$  est l'écart le plus petit entre deux raies distinctes de longueurs d'onde  $\lambda$  et  $\lambda + \Delta\lambda_m$ . Ici  $\Delta\lambda = \lambda_3 - \lambda_2$ .

À l'ordre  $k = 1$  ce réseau peut-il séparer les radiations à 589 nm et 589,6 nm du spectre du sodium, sachant que sa longueur utile est  $L = 2$  cm ?

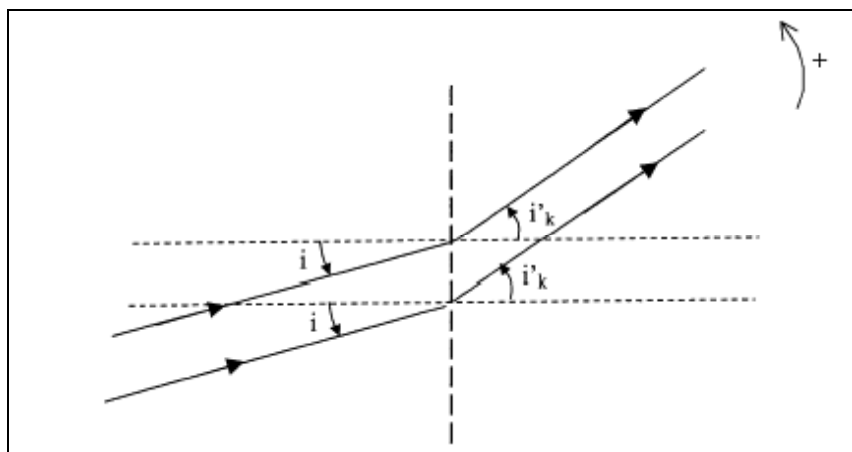
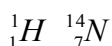


Figure n° 3

## II- ACIDES ET BASES (6 points)

Données : Produit ionique de l'eau à 25°C :  $K_e = 10^{-14}$  ; pKa du couple  $\text{NH}_4^+ / \text{NH}_3 = 9,20$  à 25°C.



L'ammoniac est un gaz moléculaire de formule  $\text{NH}_3$ , très soluble dans l'eau.

### II-1. Structure

II-1.1. Écrire le modèle de Lewis de la molécule d'ammoniac.

II-1.2. En utilisant la méthode VSEPR (ou théorie de Gillespie), prévoir la géométrie de la molécule .

### II-2. pH d'une solution

L'ammoniac est une base faible. Son acide conjugué est l'ion ammonium  $\text{NH}_4^+$

II-2.1. En utilisant le modèle de Lewis, justifier le caractère basique de l'ammoniac.

II-2.2. Écrire la réaction qui a lieu lors de l'introduction de l'ammoniac dans l'eau.

### II-3.

On souhaite préparer une solution tampon à partir de l'ammoniac.

II-3.1. Qu'est-ce qu'une solution tampon ?

II-3.2. Sans calcul, donner l'ordre de grandeur du pH d'un tampon ammoniacal.

II-3.3. Citer un milieu naturellement tamponné.

## III- CHIMIE ORGANIQUE (5 points)

On souhaite, en deux étapes passer du but-1-ène au but-2-ène Dans un premier temps, le but-1-ène est hydraté à froid en milieu acide sulfurique dilué. On obtient majoritairement un produit A.

### III- 1.

III -1.1 ; Écrire l'équation bilan conduisant au produit A, et nommer ce composé.

III -1.2. Détailler le mécanisme réactionnel de la réaction en justifiant la formation majoritaire de A.

### III -2.

Le produit A possède des stéréo-isomères.

Représenter ces différents isomères selon la représentation de Cram, et les distinguer selon la nomenclature R/S.

### III -3.

Le composé A est maintenant déshydraté en milieu acide sulfurique concentré à 150°C.

III -3.1. Écrire l'équation bilan de la réaction précédente

III -3.2. Nommer la règle qui permet de prévoir le produit majoritaire lors de la réaction précédente.

III -4. Le but-2-ène présente une stéréoisomérisation. Représenter les deux stéréo-isomères du but-2-ène et les nommer.

## **LA TRANSPLANTATION HÉPATIQUE**

Le foie est un organe vital qui assure un rôle fondamental dans la transformation des nutriments, la production de divers facteurs plasmatiques et l'épuration du sang. En cas de défaillance hépatique grave et irréversible le pronostic vital est engagé et la transplantation hépatique est alors envisagée.

### **1. Origines des insuffisances hépatique (21,5 pts)**

Les causes les plus fréquente d'atteintes hépatique graves sont les hépatites virales, les cancers et les cirrhoses hépatiques. Au cours de ces pathologies, il y a destruction progressive ou fulminante du tissu hépatique avec des conséquences nombreuses et parfois dramatiques sur l'ensemble de l'organisme.

#### **1.1 - L'hépatite C**

Cette maladie virale dont le taux d'incidence ne cesse d'augmenter, est due au virus VHC qui appartient à la famille des *Flaviridae* ; c'est un virus enveloppé à ARN positif.

- 1.1.1. Définir le "taux d'incidence" d'une maladie.
- 1.1.2. Décrire les principales étapes du cycle de reproduction intracellulaire d'un virus à ARN positif enveloppé.
- 1.1.3. Indiquer sommairement les constituants des enveloppes virales et préciser leur origine.

#### **1.2 - Le cancer du foie**

Dans certains cas de cancer du foie, on assiste à une production élevée et anormale d'érythropoïétine (EPO), cytokine qui stimule l'érythropoïèse.

- 1.2.1. Citer les cellules de la lignée érythropoïétique dans l'ordre de leur maturation.
- 1.2.2. Préciser et justifier l'évolution cytologique de ces cellules au cours de l'érythropoïèse.
- 1.2.3. Une hypersécrétion d'EPO hépatique peut entraîner une polyglobulie. Citer les paramètres de l'hémogramme modifiés préciser leurs variations.

#### **1.3 - Les cirrhoses hépatiques**

Elles constituent l'une des causes les plus fréquentes d'insuffisance hépatique. Les marqueurs les plus typiques sont l'élévation concomitante de la gamma-glutamyltranspeptidase ( $\gamma$ GT) et du volume globulaire moyen (VGM), ainsi qu'un effondrement de certaines fractions protéiques plasmatiques.

La  $\gamma$ GT est une enzyme membranaire localisée dans le foie et les voies biliaires.

- 1.3.1. Indiquer la classe de cette enzyme d'après la nomenclature actuelle.
- 1.3.2. Après avoir rappelé ce qui caractérise la structure d'un  $\gamma$  peptide, expliquer la spécificité de la réaction d'hydrolyse catalysée par cette enzyme. Puis écrire l'équation simplifiée de la réaction.

Une électrophorèse et un dosage des protéines sériques permettent parfois d'orienter le diagnostic vers une cirrhose. Le document 1 représente un profil électrophorétique à pH = 8,6 obtenu chez un sujet atteint d'une cirrhose du foie.

- 1.3.3. Identifier les fractions 1 à 5 de l'électrophorégramme. Justifier la réponse
- 1.3.4. Analyser le profil et les résultats quantitatifs.
- 1.3.5. Justifier la diminution pathologique des fractions protéiques analysées
- 1.3.6. Justifier l'implication de la fraction 1 dans l'apparition d'un œdème constaté chez certains patients cirrhotiques.

Les cirrhoses éthyliques s'accompagnent souvent d'une anémie macrocytaire qui s'explique, entre autres, par des carences en folates.

- 1.3.7. Présenter les résultats de l'hémogramme qui orientent un diagnostic d'anémie macrocytaire.



La moelle osseuse des patients montre alors un asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique de la ligne érythroblastique

1.3.8. Préciser au cours de quel processus biochimique interviennent les folates.

1.3.9. Expliquer l'asynchronisme de maturation et la macrocytose qui en découlent.

## **2. Les conséquences des insuffisances hépatiques et leur diagnostic (34,5 points)**

Les facteurs plasmatiques de la coagulation sont synthétisés par le foie. Lors d'insuffisances hépatiques on pourra observer des syndromes hémorragiques

### **2.1.**

2.1.1. Préciser et justifier les résultats des tests d'exploration de l'hémostase suivants chez une personne souffrant d'insuffisance hépatique :

- temps de saignement,
- numération des thrombocytes,
- temps de céphaline activateur,
- temps de Quick,
- temps de thrombine.

2.1.2. Préciser la partie de l'hémostase exploré par chacun des tests précédents.

Certains facteurs sont vitamine K dépendants

2.1.3. Citer les quatre facteurs de la coagulation vitamine K dépendants

2.1.4. Expliquer le rôle de la vitamine K dans la particularité fonctionnelle de ces facteurs.

2.1.5. En déduire l'intérêt d'un traitement par les anti vitamine K chez les personnes souffrant de thromboses veineuses.

### **2.2 - Dysfonctionnement de la réaction inflammatoire.**

Les protéines du complément synthétisées par le foie interviennent notamment dans la réaction inflammatoire.

2.2.1. Définir le système du complément et indiquer brièvement son mécanisme de fonctionnement.

2.2.2. Citer les composants du complément en précisant l'action des composants mis en jeu.

La phagocytose est un processus permettant aux cellules présentatrices de l'antigène (CPA) de présenter les déterminants antigéniques aux lymphocytes T et donc d'activer la réponse immunitaire spécifique. Les lymphocytes T possèdent un récepteur pour l'antigène (le TCR). Ils acquièrent ce récepteur spécifique au cours de la maturation thymique au cours de laquelle ils subissent une éducation.

2.2.3. Citer les mécanismes de sélection thymique des lymphocytes T en indiquant les conséquences de cette sélection

2.2.4. Illustrer par un schéma légendé les interactions entre le TCR du lymphocyte T et le peptide antigénique présenté par la CPA.

2.2.5. Les lymphocytes T sanguins possèdent des antigènes de différenciation permettant de définir deux sous-populations. Citer les marqueurs membranaires caractérisant ces deux sous-populations.

2.2.6. La numération des sous-populations lymphocytaires T s'obtient par une technique d'immunofluorescence directe en double marquage. Présenter le principe de cette technique.

### **2.3 - L'hyperbilirubinémie**

Les insuffisances hépatiques s'accompagnent d'ictères. En effet, les atteintes chroniques de la fonction hépatique (cirrhose, hépatite chronique) entraînent le plus souvent une hyperbilirubinémie de type mixte.

2.3.1. Expliciter ce terme.

2.3.2. Décrire succinctement les étapes de la formation de la bilirubine dans le cytoplasme des macrophages.

2.3.3. Expliquer l'insolubilité dans l'eau et la liposolubilité de la bilirubine libre. Indiquer pourquoi la bilirubine libre pénètre facilement dans le tissu nerveux. En déduire le risque et les conséquences d'une hyperbilirubinémie en particulier chez le nouveau-né.

#### 2.3.4. Transformation hépatique de la bilirubine

2.3.4.1. Présenter la transformation de la bilirubine dans le foie.

2.3.4.2. Préciser les conséquences d'un déficit de l'enzyme catalysant cette transformation.

2.3.4.3. Indiquer les conséquences de cette transformation sur la solubilité de la bilirubine.

2.3.5. Indiquer la voie d'excrétion de la bilirubine après transformation hépatique.

## 2.4 - Métabolisme de l'urée

Les insuffisances hépatiques avancées et graves sont accompagnées d'un abaissement de l'urée sanguine jusqu'à  $1,6 \text{ mmol.L}^{-1}$  alors que les valeurs de référence oscillent entre 2,5 et  $7,5 \text{ mmol.L}^{-1}$ .

2.4.1. Donner la formule de l'urée.

2.4.2. La première étape du cycle de l'uréogénèse est la synthèse du carbamyl-phosphate selon l'équation suivante :



2.4.2.1. Donner le nom de l'enzyme catalysant cette réaction.

2.4.2.2. Indiquer les origines du dioxyde de carbone, de l'ammoniac et de l'ATP.

2.4.3. En déduire le lien entre la formation de l'urée et la fonction de détoxification du foie. Expliquer la conséquences d'une altération de cette fonction sur l'ammoniémie.

Un taux trop élevé d'ammoniac dans le sang présente un danger imminent pour le cerveau. La réaction catalysée par la glutamate déshydrogénase se trouve déplacée dans le sens de la consommation de l'ammoniac.

2.4.4. Décrire la réaction catalysée par la glutamate déshydrogénase dans le sens de la consommation de l'ammoniac (formules complètes non exigées)

Après avoir fait le lien entre cette réaction et le cycle de Krebs, expliquer comment s'exerce la toxicité de l'ammoniac sur les cellules du cerveau, grandes consommatrices d'énergie.

## 3. Préparation et suivi de la transplantation hépatique : choix du donneur (4 points)

Les cas d'insuffisances hépatiques extrêmes et irréversibles relèvent d'une transplantation.

Afin de diminuer le risque de rejet de cette allogreffe, on doit s'assurer d'une certaine compatibilité entre le donneur et le receveur.

3.1. Définir une allogreffe.

3.2. Citer les cellules immunitaires responsables de la destruction du greffon.

La compatibilité entre le donneur et le receveur concerne les antigènes de groupe sanguin et les antigènes HLA (*Human Leucocyte Antigen*).

3.3. Indiquer la nature biochimique des allo-antigènes du système ABO.

3.4. En tenant compte des groupes du système ABO et Rhésus standard, préciser le groupe sanguin donneur universel. Justifier la réponse.

3.5. La compatibilité HLA ne pouvant être respectée lors d'une transplantation d'un organe unique, le traitement immunosuppresseur est indispensable pour éviter le rejet de greffe. Donner un exemple d'immunosuppresseur en précisant ses effets.

## 4. Surinfections post-opératoires (20 points)

Dans le cas d'un traitement immunosuppresseur, il est indispensable de prévenir les infections bactériennes et fongiques car le sujet devient très sensible aux infections. Avec le risque de rejet, les complications infectieuses constituent les risques majeurs de la transplantation.

4.1. Les complications précoces qui surviennent au cours du premier mois après l'opération sont souvent des infections causées par *Staphylococcus aureus* ou *Escherichia coli*.

4.1.1. Le document 2 montre les structures limitant les bactéries Gram positif et des bactéries Gram négatif. Légender ce document en reportant les numéros des légendes sur la copie (1 à 14).

4.1.2. *Staphylococcus aureus* souvent impliqué dans des infections cutanéomuqueuses peut être responsable d'une septicémie thromboembolique.

Présenter le mécanisme physiopathologique de cette septicémie

En milieu hospitalier *Staphylococcus aureus* méticilline résistant (SAMR) est redouté étant donné son niveau de résistance aux antibiotiques.

4.1.3. Présenter les deux principaux mécanismes de résistance des staphylocoques aux  $\beta$ -lactamines.

4.1.4. Indiquer le principe de la recherche de la résistance hétérogène à la méticilline sur une souche de *Staphylocoque aureus*. Préciser les modalités pratiques de cette recherche.

Les infections dues à *Escherichia coli* peuvent être favorisées par les traitements immunosuppresseurs.

4.1.5. Citer les facteurs de virulence des *Escherichia.coli* uropathogènes en indiquant leur rôle face aux moyens de défense naturels du tractus urinaire.

4.1.6. Après avoir défini le terme "*pathovar*", indiquer les pathovars d'*Escherichia.coli*, responsables d'infections intestinales.

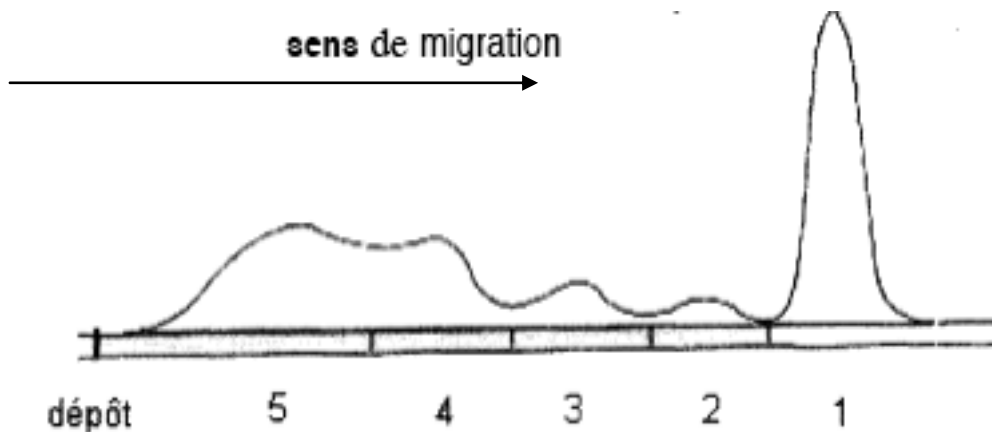
4.2. Outre les infections bactériennes les infections mycosiques observées dans ce contexte sont de différents types. Il s'agit soit d'infections localisées dues le plus souvent à *Candida albicans* soit d'infections systémiques dues, entre autres, à *Aspergillus*.

4.2.1. *Candida albicans* est un microorganisme opportuniste. Justifier cette affirmation en rappelant la niche écologique de cette levure.

4.2.2. Faire un schéma légendé d'une tête aspergillaire.

Indiquer quatre particularités de cette tête qui permettent de différencier les différentes espèces d'*Aspergillus*.

## DOCUMENT N°1 : ÉLECTROPHORÉGRAMME



FRACTION	Résultats du patient		Normes (valeurs physiologiques)	
	%	g.L <sup>-1</sup>	%	g.L <sup>-1</sup>
1	32	15,7	55-65	35-49
2	3	1,5	1-4	1,5-4,5
3	4,6	2,2	6-10	4-8
4	11	5,4	8-14	5-11
5	49,4	24,2	12-20	8-16
TOTAL		49		60-75

**DOCUMENT N°2 : (d'après Prescott, Harley, Klein « Microbiologie », Ed. De Boeck Universités)**

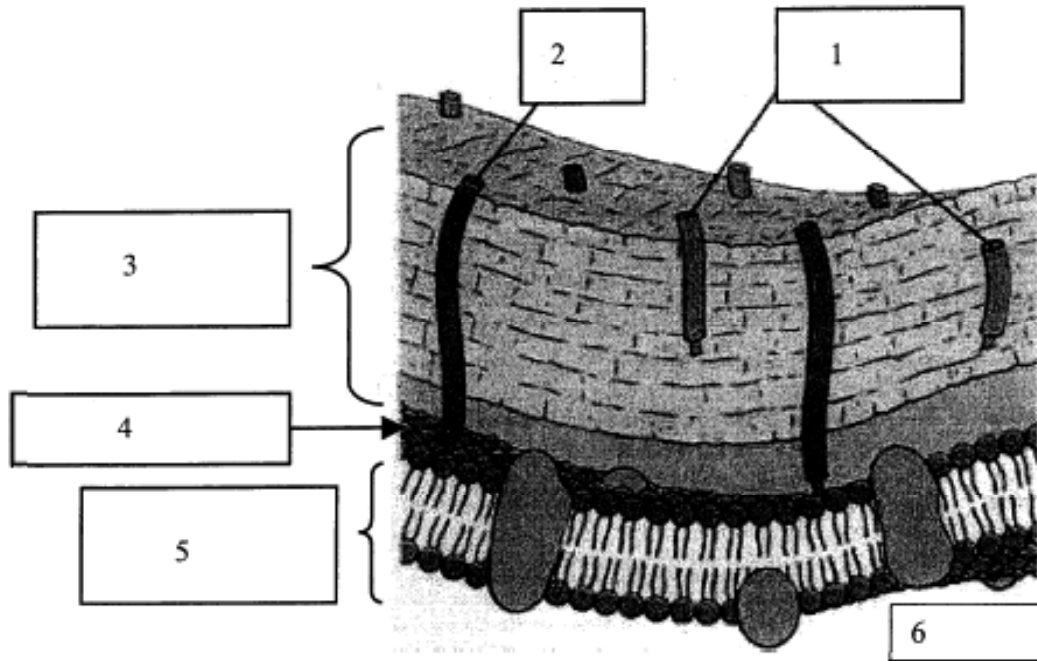
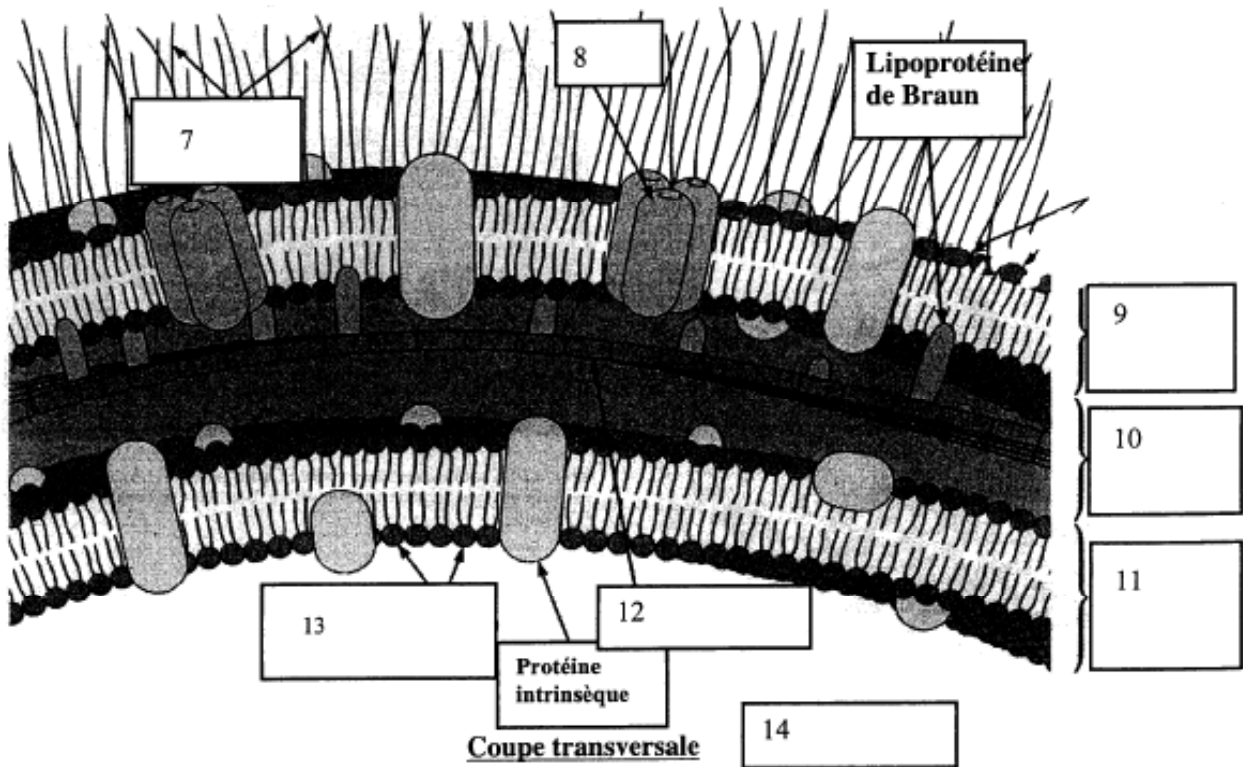


Schéma des structures limitant les bactéries - vue cavalière et en coupe



Durée 4 heures Coefficient 4

Calculatrice interdite Aucun document autorisé  
Les différentes parties seront rédigées sur des copies séparées  
1 document réponses est à rendre avec la copie.

## BIOCHIMIE (22 points)

### 1. Structure des lipoprotéines (4 points)

- 1.1. Schématiser la structure d'une lipoprotéine en justifiant l'organisation de ses éléments constitutifs.
- 1.2. Donner les différentes classes de lipoprotéines séparées par ultracentrifugation. Les classer selon leur densité croissante.

### 2. Électrophorèse des lipoprotéines (8 points)

- 2.1. Donner le principe général d'une séparation électrophorétique.
- 2.2. Pour cette analyse, un prélèvement est réalisé chez un patient à jeun. Justifier.
- 2.3. Deux électrophorèses en gel d'agarose sont réalisées sur :
  - un sérum témoin;
  - le sérum d'un patient à jeun.

Le schéma de la lecture densitométrique est présenté dans le document 1 de l'annexe 1.

- 2.3.1. Sur le document 1 (à rendre avec la copie), identifier les pics des deux lipoprotéinogrammes.
- 2.3.2. Interpréter les résultats obtenus pour le patient.
- 2.3.3. Présenter brièvement les risques auxquels le patient est exposé.

### 3. Dosage spectrophotométrique (3 points)

Certains dosages spectrophotométriques nécessitent la préparation d'un blanc réactif et d'un témoin sérum.

- 3.1. Indiquer leur composition qualitative et leur rôle.
- 3.2. Donner l'exemple d'un dosage nécessitant la réalisation d'un témoin sérum.

### 4. Dosage enzymatique de l'urée (5 points)

Le protocole de la méthode en point final est présenté sur le document 2 de l'annexe 1.

- 4.1. Expliquer le rôle d'une réaction principale et d'une réaction indicatrice.
- 4.2. Citer les conditions permettant de coupler ces deux réactions.
- 4.3. Donner l'allure du graphe représentant les variations d'absorbance en fonction du temps au cours du dosage. Préciser la zone du graphe permettant d'obtenir le résultat du dosage. Justifier la réponse.
- 4.4. Préciser l'influence de la température réactionnelle sur les résultats du dosage.
- 4.5. Établir l'expression littérale donnant l'urémie d'un patient en  $\text{g.L}^{-1}$ .

#### Données:

Étalon: solution d'urée de concentration  $C_{\text{et}}$  en  $\text{mmol.L}^{-1}$

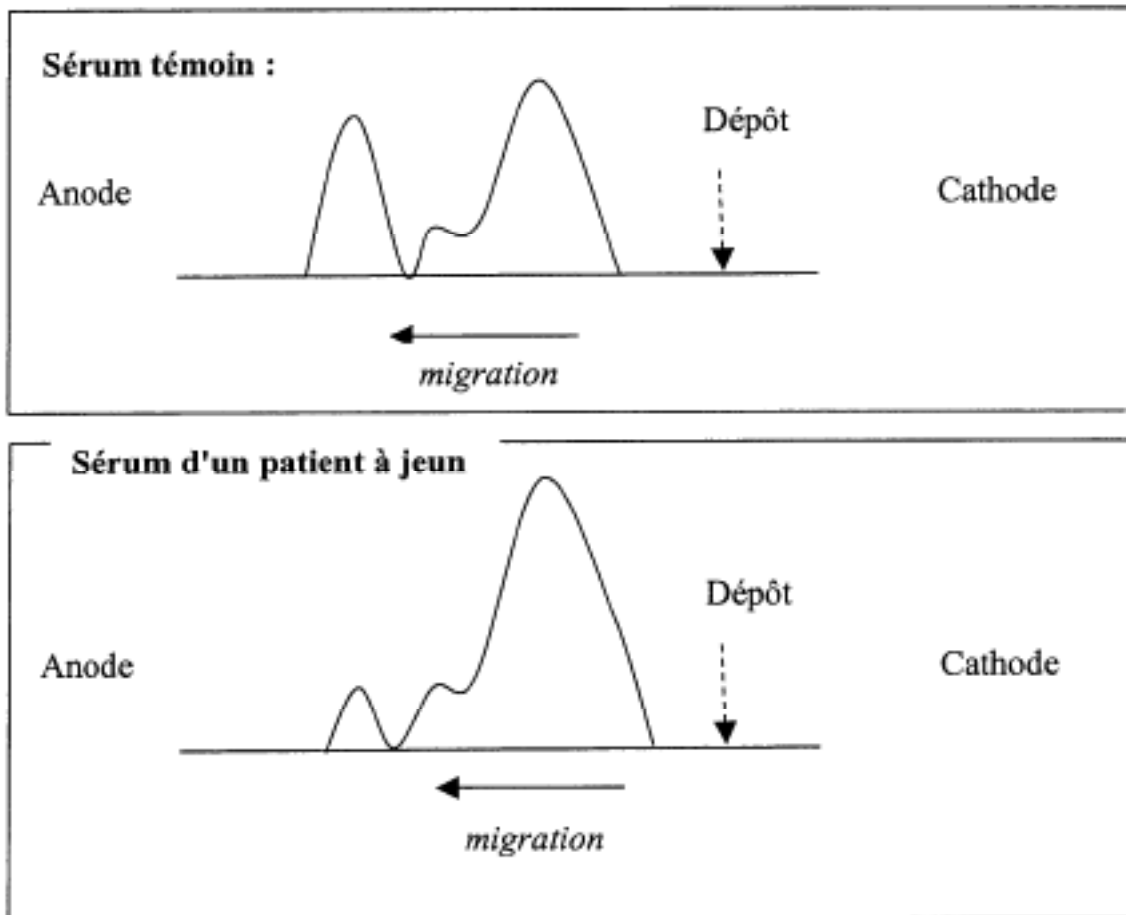
Masse molaire de l'urée en  $\text{g.mol}^{-1}$  :  $M_{\text{urée}}$

### 5. (2 points)

- 5.1. Identifier les risques lors de la dilution d'un acide fort.
- 5.2. Présenter les précautions à prendre.

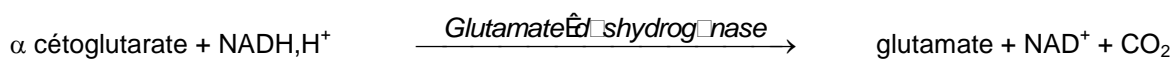
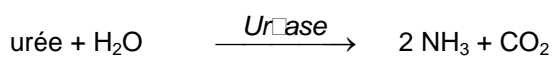
## ANNEXE 1 (à rendre avec la copie)

Document 1



Document 2 : Dosage enzymatique de l'urée

### Principe :



### Protocole :

	« Blanc réactif »	Étalon	Dosage
Étalon	-	10 $\mu\text{L}$	-
Échantillon	-	-	10 $\mu\text{L}$
Solution de travail	1 mL	1 mL	1 mL

Mélanger.

Incuber 5 min. à 37°C

Mesurer les absorbances à 340 nm contre un « blanc réactif »



# Hématologie (15 points)

## 6. (2,5 points)

Certains syndromes myéloprolifératifs malins s'accompagnent d'une myélofibrose.

- 6.1. Définir un syndrome myéloprolifératif.
- 6.2. Citer le type de fibre impliqué dans la myélofibrose.
- 6.3. Citer les cellules constituant le micro-environnement médullaire.

## 7. (2 points)

Dans le cas d'une crise hémolytique massive ponctuelle, indiquer l'évolution des paramètres érythrocytaires de l'hémogramme entre le premier jour et le huitième jour suivant la crise. Préciser l'évolution du taux des réticulocytes.

## 8. (3,5 points)

Une patiente présente un temps de saignement significativement allongé et une numération thrombocytaire normale.

- 8.1. Le test d'agrégabilité plaquettaire à la ristocétine montre une absence d'agrégation, le dosage immunologique du facteur de Willebrand est normal. Interpréter ces résultats et conclure.
- 8.2. Indiquer le risque clinique encouru par la patiente.
- 8.3. Donner le résultat le plus probable de la mesure d'activité du facteur VIIIc chez cette patiente. Justifier.

## 9. (4 points)

Définir la fibrinolyse.

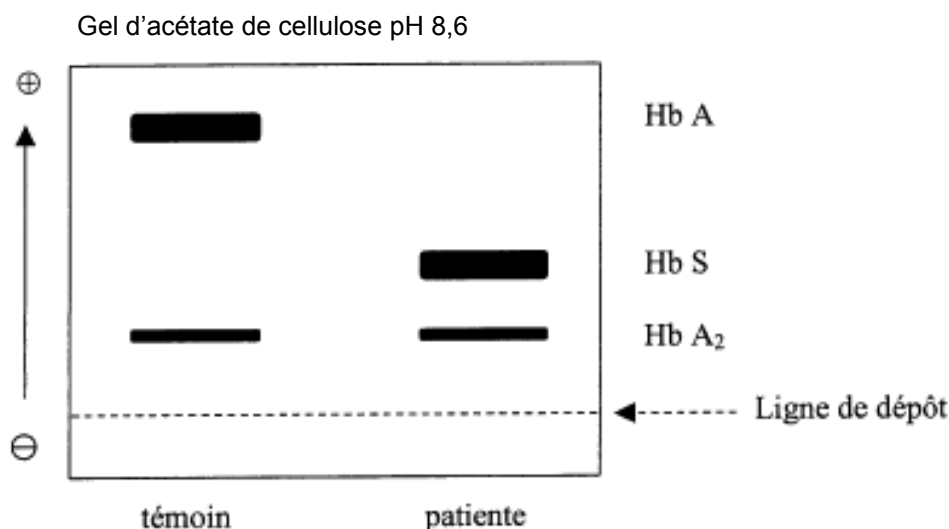
Citer deux tests réalisés au laboratoire et permettant l'exploration de la fibrinolyse; indiquer brièvement leur principe.

## 10. (3 points)

Madame A, originaire d'Afrique, est hospitalisée en urgence. On réalise un hémogramme qui montre une anémie normocytaire, normochrome, régénérative. Pour compléter cet hémogramme et compte tenu de l'origine de la patiente, une électrophorèse de l'hémoglobine est réalisée. Les résultats sont présentés en Annexe 2.

- 10.1. Interpréter ce document et conclure.
- 10.2. Décrire l'aspect caractéristique des hématies de cette patiente à l'observation microscopique d'un frottis sanguin coloré par la technique de May-Grünwald Giemsa.

## ANNEXE 2



## Immunologie (15 points)

### 11. (3 points)

Définir l'immunisation foeto-maternelle vis-à-vis du facteur Rhésus RH1 (D).

Donner le principe de sa mise en évidence chez la mère et le nouveau-né dans le cadre d'une deuxième naissance.

### 12. (4,5 points)

Comparer les caractéristiques des réponses immunitaires induites par les antigènes thymo-indépendants et par les antigènes thymo-dépendants.

### 13. (4 points)

Présenter les étapes du dosage des anticorps anti-streptodase B par neutralisation. Indiquer la composition qualitative et le rôle des « témoins réactif » à réaliser.

### 14. (3,5 points)

L'AFP: un marqueur sérique pour le dépistage de la trisomie 21.

Le dépistage de la trisomie 21 est proposé aux femmes enceintes. Il repose sur le dosage de plusieurs marqueurs dont l'alpha-fceto protéine (AFP) sérique. Ce dosage utilise les réactifs suivants (liste alphabétique) :

- anticorps anti-AFP immobilisés
- anticorps anti-AFP couplés à la phosphatase alcaline
- $H_2SO_4$  1,8 mol.L<sup>-1</sup>
- paranitrophénylphosphate
- tampon pH 8,6.

14.1. Schématiser précisément les différentes étapes du dosage.

14.2. En déduire le type de réaction immunologique mise en œuvre.

## Microbiologie (28 points)

### 15. Risques biologiques (3 points)

Les agents biologiques sont classés selon leur niveau de risque.

15.1. Reproduire et compléter le tableau ci-dessous.

Classe	Pathogène pour le manipulateur	Risque pour la collectivité	Existence d'un traitement	Existence d'une prophylaxie
1	Non	Non	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
2			Oui	Oui
3				
4	Grave	Important	Non	Non

15.2. Donner deux exemples de bactéries appartenant à la classe 3.

### 16. Recherche d'une uréase (3 points)

La recherche d'une uréase est réalisée à partir d'un milieu synthétique.

16.1. Donner le principe du test de recherche de l'uréase.

16.2. À l'aide d'un exemple, montrer l'intérêt de ce test.

## 17. Diphtérie (3 points)

17.1. Indiquer les caractères microscopiques qui permettent d'orienter une identification vers le genre *Corynebacterium*.

17.2. Décrire une technique permettant de poser avec certitude le diagnostic de diphtérie au laboratoire.

## 18. Streptocoques et antibiotiques (4,5 points)

Les streptocoques sont naturellement résistants aux aminosides.

18.1. Préciser la cible cellulaire des aminosides.

18.2. Donner la signification de l'expression « résistance naturelle » et préciser le mécanisme de cette résistance chez les streptocoques.

18.3. Certaines infections graves dues aux streptocoques peuvent être traitées en associant une  $\beta$ -lactamine et un aminoside. Justifier cette démarche et indiquer les tests à effectuer lors de la réalisation de l'antibiogramme pour mesurer l'efficacité de cette association.

## 19. Antifongigramme (2 points)

Une souche de *Candida albicans* est isolée d'un prélèvement profond. On réalise un antifongigramme par une microméthode (Annexe 3 - Document 1 : ATB Fungus 2 bioMérieux ®SA-).

Après 24 heures d'incubation à 35°C, les résultats obtenus avec la 5 Fluorocytosine (5FC) sont donnés en annexe 3 - document 2. Interpréter ces résultats à l'aide de l'annexe 3 - documents 3 et 4.

## 20. La bilharziose (3 points)

La bilharziose est une maladie parasitaire toujours d'actualité.

20.1. Citer deux espèces responsables de cette parasitose.

20.2. Préciser les éléments permettant de poser le diagnostic ainsi que les principaux critères d'identification.

## 21. Coloration de Ziehl Neelsen (2 points)

21.1. Préciser pour quelles bactéries la coloration de Ziehl-Neelsen est utilisée.

21.2. Présenter le principe de cette coloration et les résultats possibles.

21.3. Citer deux produits pathologiques sur lesquels cette coloration peut être réalisée.

## 22. Analyse d'un produit d'expectoration (6 points)

22.1. L'examen microscopique d'un frottis de crachat coloré par la technique de Gram est réalisé. Les résultats obtenus sont les suivants:

- leucocytes > 25/champ (grossissement x 100)
- cellules épithéliales < 10/champ (grossissement x 100)
- très nombreux diplocoques Gram positif.

Justifier l'intérêt de l'estimation semi-quantitative des leucocytes et des cellules épithéliales.

22.2. Le prélèvement doit subir un traitement préalable avant sa mise en culture. Préciser le type de traitement réalisé et son rôle.

22.3. La culture et le dénombrement bactériens sont réalisés sur divers milieux dont une gélose Chocolat supplémentée et une gélose au sang frais additionnée d'acide nalidixique et colistine (ANC).

22.3.1. Expliquer pourquoi on effectue un dénombrement des bactéries dans le produit d'expectoration.

22.3.2. Donner les conditions d'incubation des milieux utilisés.

22.4. Sur la gélose au sang frais + ANC on observe des petites colonies  $\alpha$  hémolytiques.

22.4.1. En utilisant l'ensemble des résultats obtenus, proposer une orientation de l'identification.

22.4.2. Indiquer un test rapide permettant l'identification.

## 23. Champignons dermatophytes (1,5 points)

- 23.1. Indiquer les prélèvements dans lesquels sont recherchés les champignons dermatophytes.  
 23.2. Citer un milieu ensemencé à partir de ces prélèvements.  
 23.3. Préciser les conditions d'incubation de ce milieu.

### ANNEXE 3

#### Document 1 : PRINCIPE

La galerie ATB FUNGUS 2 comporte 16 paires de cupules. La première paire, sans antifongique, sert de témoin de croissance. Les 15 suivantes contiennent 4 antifongiques à plusieurs concentrations permettant de déterminer des CMI.

La levure à tester est mise en suspension puis transférée dans le milieu de culture et inoculée dans la galerie. Après incubation, la lecture de la croissance se fait soit visuellement, soit avec l'automate ATB ou mini API®. Le résultat obtenu permet de fournir une CMI

#### Document 2: ATB FUNGUS 2 FICHE DE RÉSULTATS

	mg.L <sup>-1</sup>	Score de puissance		mg.L <sup>-1</sup>	CMI mg.L <sup>-1</sup>	S/I/R	
	0	4		4	0	XXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXXXXXXXX
5FC	0,5	4		1	8		
5FC	1	2		0	16		
5FC	2	2		0	32		
5FC	4	1		0	64		

#### Document 3

Les résultats sont donnés sous la forme d'un score de croissance pour chacune des cupules comparativement aux cupules témoin (cupules 0).

Définition	Score
Absence de réduction de croissance	4
Légère réduction de croissance	3
Réduction marquée de croissance	2
Très faible croissance	1
Absence de croissance	0

Du fait de la possibilité d'une croissance résiduelle, la CMI correspond à la concentration d'antifongique la plus faible permettant d'obtenir un score 2, 1 ou 0.

#### Document 4 : Aide à l'interprétation des CMI en catégories cliniques (S, I ou R)

Concentrations critiques (en mg.L <sup>-1</sup> ) pour <i>Candida</i>			
5-fluorocytosine	S	I	R
	≤4	8-16	≥ 32

# SESSION 2007

## E2 Langues vivantes : Anglais

2007

Durée : 2 heures Coefficient 1

L'usage de la calculatrice est interdit. L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

### People must make lifestyle changes, says Blair

Tony Blair urged the public today to take more responsibility for their own health as he warned the NHS1 was under increasing pressure from the results of excessive drinking, eating and smoking.

5 The government could not make choices for people to improve their own well-being, Mr Blair said as he signalled a move away from the stereotypical image of a "nanny-state". But Mr Blair warned the ~'junk food" industry that if the voluntary code on limiting the advertising of unhealthy food to children didn't work the government would legislate next year to enforce the restrictions.

10 Mr Blair said: "In the future, healthcare cannot be just about treating the sick but must be about helping us to live healthily. This requires more from all of us, individuals, companies and government. And for government, it has to encourage, it has to inform, but, if necessary, in a tougher way than ever before, it has to be prepared to act."

Today's public health problems are "not, strictly speaking, public health problems at all", according to the prime minister.

15 "They are questions of individual lifestyle - obesity, smoking, alcohol abuse, diabetes, sexually transmitted disease. These are not epidemics in the epidemiological sense. They are the result of millions of individual decisions, at millions of points in time."

20 Mr Blair said obesity was rising rapidly, and the social effects of alcohol abuse were "widespread and worsening." Smoking may account for half of the "health gap" between social classes, he added.

"These individual actions lead to collective costs. The economic burden of chronic disease, including lost work, the early drawing down of pension entitlements and the need for palliative care, could be vast."

25 Mr Blair said a more "robust" approach to health was needed because everyone would pay the price for failure.

"That doesn't mean You stop treating people in the NHS who smoke, or force people to do what they don't choose to do," he said.

"But it does mean that government should play an active role by empowering people to choose responsibly."

30 Mr Blair said the government was acting by insisting school meals become healthier, and pledged that if voluntary initiatives limiting advertising of junk food to children have not worked by 2007, legislation would be brought in.

But providing good information so people can make the right choices is often as important as legislation.

He said: "In 10 years' time, and if possible long before, I want the health debate in Britain not to be confined to the excellent NHS that treats people when they are sick, but to the broader national health service that is about prevention as much as cure; about personal responsibility as much as collective responsibility, about the quality of living as much as life expectancy. "

Adapted from The Guardian, July 26, 2006

<sup>1</sup>NHS (abbreviation of National Health Service) = équivalent britannique de notre 'Sécurité Sociale'

## QUESTIONS

### I. COMPRÉHENSION (10 points)

1. Faire un compte rendu de l'article **en français** en mettant en évidence les idées essentielles (environ 120 mots  $\pm 10\%$ ).
2. Traduire en français le texte de la ligne 9 ('*In the future ...*') à la ligne 12 ('*...be prepared to act.*').

### II. EXPRESSION EN ANGLAIS (10 points)

Answer the following questions in English.

1. Mr Blair says that excessive drinking, eating and smoking is a question of individual decision that generates a heavy cost for the rest of the population. Explain this statement (70 words  $\pm 10\%$ ).
2. What is your opinion about the ban on smoking in all public places? (130 words  $\pm 10\%$ ).

## E2 Langues vivantes : Espagnol

2007

Durée : 2 heures Coefficient 1

L'usage de la calculatrice est interdit. L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

### España, segunda potencia eólica

Aprovechan un recurso autóctono (no hay que viajar a Irak en pos de él), obviamente renovable (no se gasta, pues vuelve y vuelve y vuelve... una y otra vez), totalmente gratuito (el barril de viento aún no cotiza en la Boisa de Nueva York) y extremadamente limpio (no lubrica playas, no oscurece el horizonte y no calienta climas). Son los molinos -aunque ahora a los ingenieros les haya dado por llamarles aerogeneradores-, producen electricidad (cada vez más) y no tienen chimenea, o sea, que no emiten CO<sub>2</sub>, ese gas de efecto indeseado que está elevando la temperatura del planeta y causa, cada año (por contaminación atmosférica), 400.000 muertes prematuras en Europa. Y conste que eso no lo dicen los ecobogistas. Lo señala la propia Dirección General de Medio Ambiente de la Unión Europea.

España es la segunda nación del mundo en potencia eólica instalada, sólo tras Alemania. En nuestro país hay mas megavatios *molineros* que en Estados Unidos, China, Rusia, la India, Canadá o Australia, naciones inmensas todas cuya extensión es incomparablemente mayor que la nuestra y que, por tanto, cuentan con muchos más recursos (eólicos) que aprovechar. Tres de las 10 primeras empresas del mercado internacional son españolas: Gamesa (que está pugnando por convertirse en el primer fabricante de turbinas eólicas del mundo), Ecotecnia y Acciona, que es el primer desarrollador de parques eólicos del mundo.

[...] En fin, que España lidera un sector que puede ahorrar mucho CO<sub>2</sub> y muchos recursos. Porque, cuanta más energía eólica producimos, menos carbón, fuel y gas natural quemamos en las centrales térmicas de generación de electricidad: el ahorro, en 2005, ha sido estimado en 728 millones de euros (que no gastamos en combustibles fósiles) y en casi 15 millones de toneladas de CO<sub>2</sub>.

Antonio Barrero, *Capital*, agosto de 2006

## QUESTIONS

### I. COMPRÉHENSION (10 points)

- 1) Vous ferez un compte rendu de ce texte, en français en en dégagant les idées essentielles en 120 mots maximum. (6 points)
- 2) Vous traduirez depuis "Son los molinos ..." (1. 4) jusqu'à "... en Europa." (1. 8) (4 points)

### II EXPRESSION (10 points)

- 1) ¿Cuáles son las ventajas de la energía eólica? ¿No tendría inconvenientes? Dé su opinion al respecto. (5 points)
- 2) ¿Qué alternativas que respeten el medioambiente propondría usted? Argumente su respuesta en unas 15 líneas. (5 points)

**Durée : 2 heures Coefficient 1**

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.

La calculatrice (conforme à la circulaire n°99-186 du 16-11-99) est autorisée. Le formulaire de mathématiques est joint au sujet.

**EXERCICE 1 (10 points)**

Dans cet exercice on s'intéresse à un flotteur réalisé en plastique allégé.

*Les deux parties de cet exercice peuvent être traitées de façon indépendante.***A. Résolution d'une équation différentielle**On considère l'équation différentielle (E):  $y' - y = -e^x$ ,  
où  $y$  est une fonction de la variable réelle  $x$ , définie et dérivable sur  $\mathbb{R}$  et  $y'$  la fonction dérivée de  $y$ .1° Déterminer les solutions sur  $\mathbb{R}$  de l'équation différentielle (E<sub>0</sub>) :

$$y' - y = 0.$$

2° Soit  $h$  la fonction définie sur  $\mathbb{R}$  par  $h(x) = -x e^x$ .Démontrer que la fonction  $h$  est une solution particulière de l'équation différentielle (E).

3° En déduire l'ensemble des solutions de l'équation différentielle (E).

4° Déterminer la solution de l'équation différentielle (E) qui vérifie la condition initiale  $f(0) = 2$ .**B. Étude d'une fonction et calcul intégral**Soit  $f$  la fonction définie sur  $[-2, 2]$  par  $f(x) = (2 - x) e^x$ .On désigne par  $C$  la courbe représentative de  $f$  dans un repère orthonormal  $(0, \vec{i}, \vec{j})$ 

où l'unité graphique est 2 centimètres.

1°

- Calculer  $f'(x)$  pour tout  $x$  de  $[-2, 2]$ .
- Étudier le signe de  $f'(x)$  lorsque  $x$  varie dans  $[-2, 2]$ .
- Établir le tableau de variation de  $f$  sur  $[-2, 2]$ .

2° Construire la courbe  $C$  sur une feuille de papier millimétré.

3°

- Résoudre algébriquement dans  $[-2, 2]$  l'inéquation  $f(x) \geq 2 - x$ .
- Retrouver graphiquement le résultat du 3° a). On fera apparaître sur la figure du 2° les constructions utiles.

4°

a) Démontrer que la fonction  $F$  définie sur  $[-2, 2]$  par  $F(x) = (1/2 x^2 - 5/2 x + 13/4) e^{2x}$  est une primitive sur  $[-2, 2]$  de la fonction  $x \rightarrow [f(x)]^2$ .

b) Application:

On considère le solide  $S$  engendré par la rotation autour de l'axe des abscisses de la partie du plan limitée par la courbe  $C$ , l'axe des abscisses et la droite d'équation  $x = -2$ .*Le solide obtenu est utilisé pour réaliser un modèle de flotteur en plastique allégé.*On admet que le volume  $V$ , en unités de volume, du solide  $S$  est:

$$V = \pi \int_{-2}^2 [f(x)]^2 dx$$

Établir que  $V = \pi/4 (e^4 - 41e^{-4})$ c) Donner la valeur approchée de  $V$  en  $\text{cm}^3$  arrondie à  $10^{-3}$ .



## EXERCICE 2 (10 points)

Les trois parties de cet exercice peuvent être traitées de façon indépendante.

Dans cet exercice, on s'intéresse au contrôle de la qualité de la fabrication du modèle de flotteur décrit dans l'exercice 1.

### A. Loi binomiale

On considère un stock important de flotteurs.

Dans cette partie, les résultats approchés sont à arrondir à  $10^{-2}$  près.

On dit qu'un flotteur est acceptable si sa masse, exprimée en grammes, appartient à l'intervalle  $[24,5 ; 25,5]$ .

On prélève au hasard un flotteur dans le stock.

On note  $E$  l'événement: « le flotteur prélevé dans le stock est acceptable ».

On suppose que  $P(E) = 0,26$ .

On prélève au hasard  $n$  flotteurs dans le stock pour vérification. Le stock est assez important pour que l'on puisse assimiler ce prélèvement de  $n$  flotteurs à un tirage avec remise.

On considère la variable aléatoire  $X$  qui, à tout prélèvement ainsi défini, associe le nombre de flotteurs acceptables dans le prélèvement.

1° Justifier que la variable aléatoire  $X$  suit une loi binomiale dont on donnera les paramètres.

2° Dans cette question, on suppose  $n = 6$ .

a) Calculer la probabilité que, dans un tel prélèvement, deux flotteurs exactement soient acceptables.

b) Calculer la probabilité que, dans un tel prélèvement, au plus deux flotteurs soient acceptables.

3° Dans cette question, on considère un prélèvement de  $n$  flotteurs.

a) Donner, en fonction de  $n$  l'expression de  $P(X=0)$ .

b) Soit  $F$  l'événement : « dans le prélèvement, au moins un flotteur est acceptable ».

Calculer la valeur minimale  $n_0$  de  $n$  telle que  $P(F) \geq 0,95$ .

### B. Loi normale

Dans cette partie les résultats sont à arrondir à  $10^{-2}$  près.

On désigne par  $Y$  la variable aléatoire qui, à chaque flotteur prélevé au hasard dans la production d'une journée, associe sa masse exprimée en grammes.

On suppose que la variable aléatoire  $Y$  suit la loi normale de moyenne 25 et d'écart type 1,58.

1° Calculer la probabilité qu'un flotteur prélevé au hasard dans la production de la journée ait une masse inférieure ou égale à 27 grammes.

2° Calculer la probabilité qu'un flotteur prélevé au hasard dans la production de la journée ait une masse inférieure ou égale à 24,5 grammes.

### C. Probabilités conditionnelles

Dans cette partie, les résultats sont à arrondir à  $10^{-4}$  près.

Les flotteurs sont fabriqués par deux machines notées  $M_1$  et  $M_2$ .

60 % des flotteurs proviennent de la machine  $M_1$  et 40 % proviennent de la machine  $M_2$ .

On admet que 1,3 % des flotteurs provenant de la machine  $M_1$  sont défectueux et que 1,8 % des flotteurs provenant de la machine  $M_2$  sont défectueux.

On prélève au hasard un flotteur dans la production d'un mois.

On considère les événements suivants:

$A_1$  : « le flotteur provient de la machine  $M_1$  » ;

$A_2$  : « le flotteur provient de la machine  $M_2$  » ;

$D$  : « le flotteur est défectueux ».

1° Déterminer  $P(A_1)$ ,  $P(A_2)$ ,  $P(D/A_1)$  et  $P(D/A_2)$ .

On rappelle que  $P(D/A_i) = P_{A_i}(D)$  est la probabilité de l'événement  $D$  sachant que l'événement  $A_i$  est réalisé.

2°

a) Calculer les valeurs exactes des probabilités  $P(A_1 \cap D)$  et  $P(A_2 \cap D)$ .

b) En déduire la valeur exacte de la probabilité qu'un flotteur prélevé au hasard dans la production du mois soit défectueux.

3° Calculer la probabilité qu'un flotteur provienne de la machine  $M_1$  sachant qu'il est défectueux.

**Durée : 2 heures Coefficient 1**

La calculatrice (conforme à la circulaire n°99-186 du 16-11-99) est autorisée.

La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction et la pertinence du nombre de chiffres significatifs interviendront dans l'appréciation des copies

Le sujet est constitué de quatre exercices indépendants

**Exercice n°1 : Le saccharose fait tourner la tête de la lumière (5 pts)**

La précision des tests effectués par un appareil d'analyses biologiques ne peut tolérer un écart de plus ou moins 2 % pour la concentration en saccharose d'un échantillon de référence.

Ayant des doutes quant à la concentration de l'échantillon de saccharose utilisé par l'appareil d'analyses biologiques, qui devrait être de  $200 \text{ g.L}^{-1}$ , le technicien décide de vérifier la concentration de cet échantillon à l'aide d'un polarimètre.

Il introduit dans un tube polarimétrique de longueur  $2,0 \text{ dm}$ , des solutions de saccharose qu'il a fabriquées avec précision et mesure alors les pouvoirs rotatoires de ces solutions :

Concentration $c \text{ (g.L}^{-1}\text{)}$	300	150	100	75	60
$\alpha \text{ (}^\circ\text{)}$	40,2	19,8	13,4	10,0	8,2

On désire connaître le pouvoir rotatoire spécifique du saccharose.

1.1. Tracer sur papier millimétré fourni, la courbe  $\alpha = f(c)$ .

1.2. Utiliser cette courbe pour en déduire le pouvoir rotatoire spécifique du saccharose.

Le technicien cherche à déterminer la concentration de l'échantillon suspect.

1.3.a. Donner un encadrement de la concentration de l'échantillon de saccharose utilisé afin qu'elle soit tolérée par l'appareil.

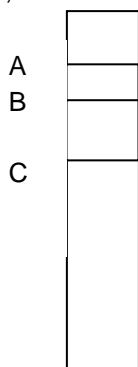
1.3.b. Le technicien introduit l'échantillon suspect dans le même tube polarimétrique et mesure un pouvoir rotatoire  $\alpha_{\text{échantillon}} = 27,8^\circ$ . Déterminer par le calcul la concentration de l'échantillon et vérifier graphiquement votre réponse.

1.3.c. La concentration mesurée est-elle dans l'encadrement toléré ? Peut-on garder l'échantillon de saccharose en question pour la poursuite des analyses ?

**Exercice n°2 : Étude d'un viscosimètre de Hoepler (3 points)**

Le viscosimètre de Hoepler est aussi appelé viscosimètre à chute de bille.

Il s'agit d'un long tube de verre vertical, rempli du liquide dont on veut déterminer la viscosité, sur lequel des repères A, B et C sont gravés: figure 1 ci-dessous.

**Figure 1**

Une petite bille sphérique est lâchée avec une vitesse initiale nulle.

À l'aide d'un chronomètre, on mesure le temps mis par la bille pour parcourir la distance AB ou BC.

2.1. Représenter sur un schéma, en les identifiant, les forces appliquées à la bille.

Au bout d'un certain laps de temps assez bref, la bille prend un mouvement rectiligne uniforme de vitesse  $v_{lim}$  donnée par l'expression suivante:  $v_{lim} = (2 r^2 g (\rho_B - \rho_L) / (9\eta))$ .

2.2. À l'aide de deux chronomètres, on mesure le temps mis par la bille pour parcourir AB et BC. La moyenne de plusieurs expériences donne:

distance (cm)	AB = 10,0	BC = 10,0
temps (s)	15,9	16,0

Montrer que l'on peut considérer que la bille a atteint sa vitesse limite  $v_{lim}$  que l'on calculera.

2.3. En déduire alors la viscosité  $\eta$  du liquide à étudier si  $\rho_B = 3800 \text{ kg.m}^{-3}$ ,  $\rho_L = 1260 \text{ kg.m}^{-3}$ ,  $r = 1,25 \text{ mm}$  et  $g = 9,81 \text{ m.s}^{-2}$

### Exercice n°3 : Étude de la pile Daniell ( 6,5 points)

On étudie à 25°C, l'équilibre mis en jeu dans la pile Daniell :  $\text{Zn}_{(s)} + \text{Cu}^{2+}_{(aq)} = \text{Cu}_{(s)} + \text{Zn}^{2+}_{(aq)}$

3.1. À partir des grandeurs thermodynamiques:

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

	Zn <sub>(s)</sub>	Cu <sub>(s)</sub>	Zn <sup>2+</sup> <sub>(aq)</sub>	Cu <sup>2+</sup> <sub>(aq)</sub>
$\Delta_f H^\circ_{298K} (\text{kJ.mol}^{-1})$	0	0	-153,4	65,7
$S^\circ_{298K} (\text{J.mol}^{-1}\text{K}^{-1})$	41,6	33,2	-109,6	-97,1

On admettra que ces valeurs sont indépendantes de la température.

3.1.1. À partir des données thermodynamiques ci-dessus, calculer à 298 K la variation d'enthalpie standard de la réaction  $\Delta_r H^\circ$ . Commenter le signe du résultat obtenu.

3.1.2. Calculer à 298 K la variation d'entropie standard de la réaction  $\Delta_r S^\circ$ . Commenter le signe du résultat obtenu.

3.1.3. Calculer à 298 K la variation d'enthalpie libre standard de la réaction  $\Delta_r G^\circ$ . Quel est le sens de la réaction spontanée dans les conditions standards à 298 K ?

3.1.4. En déduire la valeur de la constante d'équilibre de la réaction étudiée à 298 K.

3.2. A partir des potentiels standards des couples rédox mis en jeu:

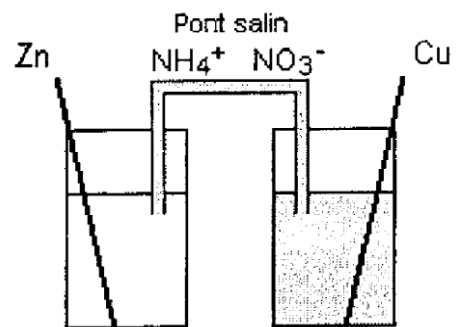
**Données:** à 298 K:  $E^\circ_1 (\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}) = 0,34 \text{ V}$      $E^\circ_1 (\text{Zn}^{2+}/\text{Zn}) = -0,76 \text{ V}$

3.2.1. Écrire l'équation bilan de la réaction spontanée dans les conditions standards à 298 K mettant en jeu les deux couples. Justifier la réponse. Est-elle en accord avec la réponse à la question 3.1.3 ?

3.2.2. On schématise ainsi la pile de Daniell fonctionnant dans les conditions standards.

En déduire les demi-équations électroniques ayant lieu à chaque électrode. Déterminer le sens de parcours des électrons, du courant et enfin la polarité des pôles de la pile.

3.2.3. Calculer la force électromotrice de cette pile dans les conditions standards.



### Exercice n°4 : Étude de la solubilité du carbonate de zinc (5,5 pts)

**Données:**  $pK_S(\text{ZnCO}_3(\text{s})) = 10,8$  ;  $pK_{A1}(\text{CO}_2, \text{H}_2\text{O}, \text{HCO}_3^-) = 6,4$  ;  $pK_{A2}(\text{HCO}_3^-, \text{CO}_3^{2-}) = 10,3$

Le zinc admet le symbole suivant :  ${}^{65}_{30}\text{Zn}$

4.1.a Donner la configuration électronique à l'état fondamental du zinc.

4.1.b Préciser la composition du noyau.

4.2. Écrire la réaction de dissolution du précipité du carbonate de zinc.

4.3. Calculer la solubilité  $s_1$  du carbonate de zinc dans l'eau pure.

On veut calculer la solubilité  $s_2$  du carbonate de zinc dans une solution  $S_0$  de carbonate de sodium ( $2\text{Na}^+$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ) de concentration  $[\text{CO}_3^{2-}] = 1,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$

4.4.a D'un point de vue qualitatif, préciser quelle est entre  $s_1$  et  $s_2$  la valeur la plus grande.

4.4.b Calculer alors la solubilité  $s_2$ .

On dispose d'une solution de carbonate de zinc saturée. On ajoute une solution d'acide chlorhydrique ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ).

4.5.a. Écrire l'équation bilan de la réaction acido-basique ayant lieu en solution.

4.5.b. Expliquer, de manière qualitative, l'évolution de la solubilité.

**LA DÉNUTRITION PROTÉINO-ÉNERGÉTIQUE CHEZ LE SUJET ÂGÉ**

La malnutrition protéino-énergétique, fréquente chez le sujet âgé, est un acteur constant des pathologies gériatriques. Les causes de carence sont multiples, elles peuvent être sociales (isolement, perte d'autonomie), psychologiques (ennui, dépression), ou encore consécutives à des déficiences (perte des sensibilités gustatives, prothèses dentaires, troubles digestifs).

## **1. ÉVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL DU SUJET ÂGÉ**

Elle repose d'abord sur la détermination de la masse corporelle et de ses variations, ainsi que sur la connaissance des apports alimentaires, mais également sur le dosage des protéines d'inflammation et de transport (albumine, transferrine, ...). Enfin, la numération lymphocytaire est fréquemment inférieure aux normes.

### **1.1. Étude de la carence protéique**

Quantitativement, l'albumine est la protéine majoritaire dans le plasma.

1.1.1. Définir les différents niveaux d'organisation de l'albumine, en précisant les liaisons assurant la stabilité de cette protéine. Le profil protéique permet le diagnostic de dénutrition en dosant trois protéines: l'albumine, la préalbumine et l'orosomucoïde.

1.1.2. Commenter le profil protéique du document 1. Préciser ce que représentent les lettres A et B.

1.1.3. Exploiter les résultats du document 1 obtenus pour le sujet âgé.

Ce profil est associé à une électrophorèse des protéines sériques.

1.1.4. Annoter la courbe électrophorétique d'un sujet sain présentée dans le document 2 en annexe, en précisant: la position des électrodes, le sens de migration, l'emplacement du dépôt et la nature des différentes fractions.

1.1.5. Représenter sur le profil électrophorétique du document 2 l'allure du profil obtenu en cas de dénutrition. (Rendre le document avec la copie).

### **1.2. Protéines de l'inflammation**

L'étude des protéines de la nutrition est associée au dosage d'au moins une protéine de l'inflammation. La protéine C réactive (CRP) est la protéine la plus fréquemment dosée. Elle active le système du complément.

1.2.1. Définir le système du complément.

1.2.2. L'activation du complément génère une fraction opsonisante.

- citer cette fraction,
- expliquer le phénomène de l'opsonisation,
- citer une autre opsonine.

1.2.3. Détailler les étapes de la phagocytose.

### **1.3. Numération des lymphocytes**

La dénutrition entraîne une réduction de la maturation des lymphocytes se traduisant par une lymphopénie isolée.

1.3.1. Définir le terme « lymphopénie » en précisant les valeurs absolues physiologiques de la lymphocytose chez l'adulte.

1.3.2. Réaliser un schéma précis et légendé d'un grand lymphocyte à granulations et de quelques hématies observés sur frottis sanguin coloré par la méthode de May-Grünwald-Giemsa.

1.3.3. Rappeler, pour les deux principales populations de lymphocytes, les lieux de production et de maturation en cellules immunocompétentes naïves.

## 2. DÉNUTRITION ET PATHOLOGIES GÉRIATRIQUES

### 2.1. Vieillessement et pathologies buccales

Sur le plan physiologique, on constate une diminution du pH salivaire et de l'efficacité des fonctions immunitaires.

- 2.1.1. Dans ce cas précis, expliquer comment ces conditions favorisent le développement de *Candida albicans*.
- 2.1.2. Présenter un protocole de recherche et d'identification de cet agent infectieux à partir d'un prélèvement buccal.

### 2.2. Conséquence de la malnutrition sur le fonctionnement du système immunitaire

2.2.1. La malnutrition entraîne un déficit de la réponse immunitaire adaptative (spécifique). Les lymphocytes T CD4 jouent un rôle central dans la réponse immunitaire spécifique. Présenter sous forme de schéma légendé le mécanisme de reconnaissance de l'antigène par les LT CD4.

2.2.2. Les sujets dénutris sont susceptibles de présenter des infections récurrentes se manifestant par des processus inflammatoires chroniques. La réaction inflammatoire fait intervenir des cytokines telles que les interleukines IL1, IL4... Ces molécules ont une action autocrine, paracrine et/ou endocrine.

IL1 exerce des actions paracrine et endocrine.

- Nommer la principale cellule sécrétrice d'IL1,
- Indiquer les cellules cible de IL1 et préciser ses effets dans le cas d'une action endocrine, d'une action paracrine.

### 2.3. Malnutrition et escarres

Les phénomènes inflammatoires et les troubles de la cicatrisation sont notamment responsables d'ulcères de la jambe et de l'apparition d'escarres qui peuvent être colonisées par des bactéries multirésistantes (BMR) acquises en milieu hospitalier.

- 2.3.1. Présenter deux modes de transmission de ces microorganismes lors d'un séjour à l'hôpital.
- 2.3.2. Citer deux espèces bactériennes multirésistantes fréquemment rencontrées en milieu hospitalier.
- 2.3.3. Présenter succinctement les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques.

La résistance bactérienne aux antibiotiques est souvent liée à la transmission de plasmides.

- 2.3.4. Définir le terme « plasmide », puis préciser leur rôle dans l'acquisition de la résistance aux antibiotiques par les bactéries.

### 2.4. Carence en vitamines et en oligoéléments

Les carences protéiques sont fréquemment associées à des carences vitaminiques, en particulier en vitamines B et D, en folates et en oligoéléments (Fe, Zn, Cu).

#### 2.4.1. Carence en vitamine B12 et en folates.

Une carence importante en vitamine B12 ou en folates provoque une anémie avec mégaloblastose médullaire.

- 2.4.1.1. Décrire les caractéristiques cytologiques de cette pathologie au niveau médullaire.
- 2.4.1.2. Préciser les mécanismes par lesquels cette carence aboutit à une mégaloblastose.

#### 2.4.2. Carence en vitamine D.

Les personnes âgées restant à domicile sont sujettes à des carences en vitamine D (cholécalférol) par défaut de synthèse, déficit d'apport alimentaire et manque d'exposition au rayonnement solaire.

- 2.4.2.1. Justifier la classification de la vitamine D dans la famille des vitamines liposolubles.
- 2.4.2.2. Citer le type de transformation chimique que subit la vitamine D avant de devenir biologiquement active.
- 2.4.2.3. Donner le nom de l'hormone ainsi obtenue et son action au niveau intestinal.
- 2.4.2.4. Présenter les conséquences d'une carence en vitamine D chez une personne âgée.

#### 2.4.3. Intérêt du dosage de la phosphatase alcaline (PAL).

Le déficit d'apport en vitamine D est souvent associé à une augmentation de la concentration de la phosphatase alcaline plasmatique (PAL).

- 2.4.3.1. La PAL est une phosphomonoestérase. Donner la réaction générale catalysée par cette enzyme.
- 2.4.3.2. La PAL existe sous différentes formes appelées isoenzymes. Définir ce terme.
- 2.4.3.3. Citer les deux principales pathologies pour lesquelles on observe une augmentation significative de la PAL sérique.
- 2.4.3.4. Justifier l'intérêt du dosage de la  $\gamma$ -glutamyl transférase associé à celui de la PAL.

#### 2.4.4. Carence martiale.

La plus fréquente des carences en oligo-éléments est la carence en fer. Chez le sujet âgé dénutri, la diminution de l'alimentation carnée se traduit par l'apparition de cette carence.

- 2.4.4.1. Présenter les modifications de l'hémogramme orientant le diagnostic vers une anémie par carence martiale.
  - 2.4.4.2. Pour confirmer la carence martiale, des examens complémentaires sont nécessaires: détermination de la sidérémie, de la transferrinémie, et de la ferritinémie.
- Définir la sidérémie et préciser les variations de ces trois paramètres observées lors d'une carence martiale.
- La ferritinémie peut être dosée par une technique ELISA sandwich. Présenter les différentes étapes de cette technique.

## 3. HOSPITALISATION DU SUJET ÂGÉ

La correction de la déshydratation et de la nutrition peuvent nécessiter une hospitalisation. En rééquilibrant le régime alimentaire lors de l'hospitalisation, les personnes âgées peuvent retrouver une activité normale.

### 3.1. Alimentation et appareil digestif

L'absorption des nutriments dans l'appareil digestif se fait essentiellement au niveau de l'intestin grêle.

- 3.1.1. Légender et donner un titre au document 3 ( document à rendre avec la copie).
- 3.1.2. Citer le nom et l'origine des différentes sécrétions intervenant dans la digestion au niveau du duodénum. Au niveau du carrefour duodénal, la dégradation des protéines du bol alimentaire est assurée par des enzymes digestives activées.
- 3.1.3. Présenter le mécanisme d'activation des enzymes digestives en vous appuyant sur un exemple précis.
- 3.1.4. Présenter le mécanisme de digestion et d'absorption des triglycérides au niveau intestinal.

### 3.2. Immunité et appareil digestif

Des plasmocytes sécréteurs d'IgA sont présents dans la sous-muqueuse intestinale.

- 3.2.1. Représenter par un schéma légendé une IgA sécrétoire.
- 3.2.2. Nommer la cellule précurseur des plasmocytes, puis indiquer les principales caractéristiques morphologiques qui différencient le plasmocyte et son précurseur. Etablir le lien entre l'ultrastructure et l'aspect d'un plasmocyte observé sur frottis sanguin coloré au May-Grünwald-Giemsa.

### 3.3. Infections digestives liées à *Clostridium difficile*

Actuellement, *Clostridium difficile* est reconnu comme un entéropathogène majeur, à l'origine de colites pseudo-membraneuses. Cet agent est impliqué dans les diarrhées nosocomiales de l'adulte. Le principal facteur de risque est l'âge: plus de 80 % des cas sont observés chez des personnes âgées de plus de 60 ans.

#### 3.3.1. Agent pathogène et origine

- 3.3.1.1. Donner le type respiratoire et citer les principaux caractères morphologiques des bactéries du genre *Clostridium*.  
La prescription d'antibiotiques à large spectre (aminopénicillines, céphalosporines) est incriminée dans l'apparition des colites pseudo-membraneuses à *Clostridium difficile*.
- 3.3.1.2. Expliquer pourquoi l'espèce *Clostridium difficile* est considérée comme opportuniste.
- 3.3.1.3. Présenter les principaux rôles de la flore commensale intestinale.
- 3.3.1.4. Donner la définition d'un antibiotique et préciser la signification de l'expression: « à large spectre ».

3.3.1.5. Indiquer à quelle famille d'antibiotiques appartient les aminopénicillines et les céphalosporines. Nommer la structure moléculaire caractérisant cette famille d'antibiotiques.

### 3.3.2. Pouvoir pathogène de *Clostridium difficile*

*Clostridium difficile* fait partie des bactéries pathogènes sécrétrices de toxines.

En vous appuyant sur un exemple, présenter le mécanisme physiopathologique d'une diarrhée due à une bactérie entérotoxigène.

### 3.3.3. Diagnostic bactériologique

Le diagnostic bactériologique d'une infection à *Clostridium difficile* repose sur la recherche des toxines.

3.3.3.1. La méthode de référence pour diagnostiquer *Clostridium difficile*, consiste à rechercher l'activité cytotoxique du germe dans un filtrat de selle. Un aliquot du filtrat est inoculé à des cultures de cellules.

De nombreuses lignées cellulaires peuvent être utilisées comme par exemple les cellules HeLa. Préciser les caractéristiques et l'intérêt de ce type de lignée cellulaire.

3.3.3.2. Un effet cytopathogène de la toxine B de *Clostridium difficile* est recherché après 6 heures et 24 heures d'incubation. Définir l'effet cytopathogène.

3.3.3.3. Citer les critères observables qui caractérisent généralement un effet cytopathogène.

## 3.4. Stase et troubles de l'hémostase

L'alitement prolongé lors d'une hospitalisation, provoque une dilatation veineuse entraînant une stase sanguine. Le ralentissement de la circulation peut être à l'origine de thromboses veineuses et d'une souffrance tissulaire par hypoxie.

3.4.1. Définir le terme hypoxie.

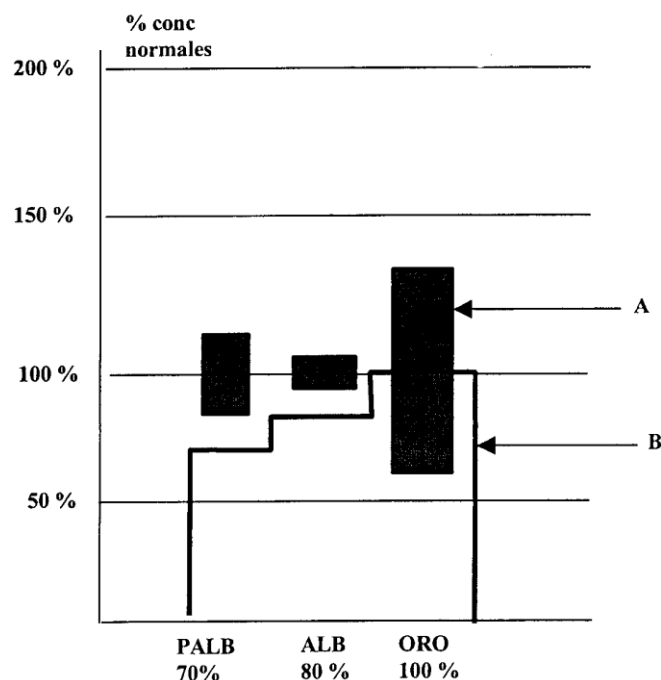
3.4.2. Pour prévenir les thromboses on utilise des injections d'héparine HBPM. Donner la signification de ce sigle et préciser le facteur de la coagulation inhibé.

3.4.3. D'autres anticoagulants tels que les anti-vitamine K sont utilisés en thérapie «au long cours ».

3.4.3.1. Préciser l'effet des anti-vitamine K.

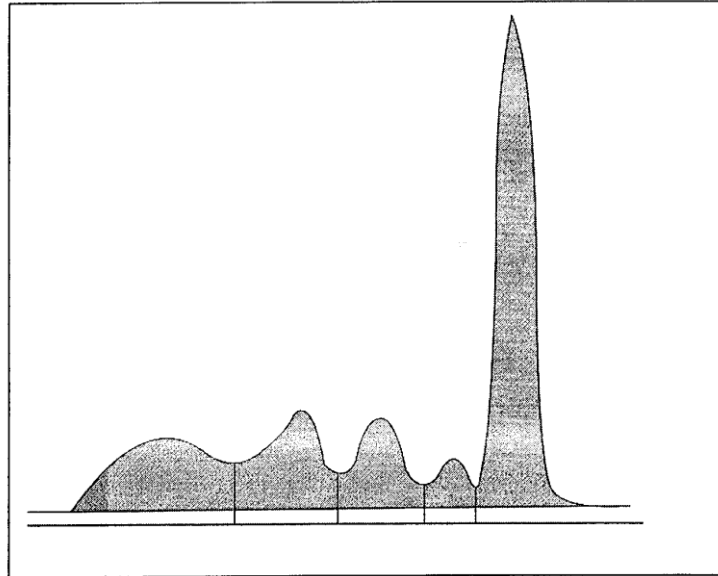
3.4.3.2. Indiquer le test réalisé au laboratoire dans le suivi du traitement. Préciser l'expression réglementaire du résultat.

## DOCUMENT 1 : Profil protéique nutritionnel du sujet âgé

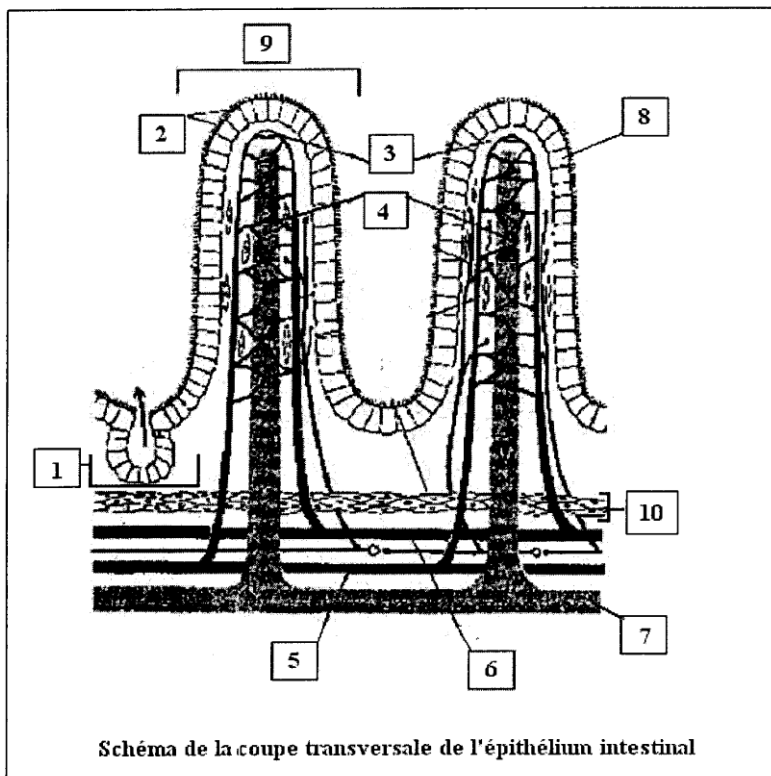




## DOCUMENT 2 : Profil électrophorétique d'un sujet sain



## DOCUMENT 3 :



- |         |           |
|---------|-----------|
| 1 _____ | 6 _____   |
| 2 _____ | 7 _____   |
| 3 _____ | 8 _____   |
| 4 _____ | 9 _____   |
| 5 _____ | 10. _____ |

## IMMUNOLOGIE (14 points)

### 1. (7 points)

La recherche d'agglutinines irrégulières est réalisée avant toute transfusion sanguine.

- 1.1. Définir précisément chaque terme de l'expression « agglutinine irrégulière ». Donner deux origines possibles de ces agglutinines irrégulières.
- 1.2. La recherche d'agglutinines irrégulières nécessite la mise en œuvre de deux techniques immunologiques. Citer ces deux techniques. Développer le principe de l'une d'entre elles.
- 1.3. Actuellement cette recherche est réalisée par une technique en gel. Préciser les caractéristiques des réactifs utilisés et le principe de la lecture en l'illustrant par deux exemples de résultats.

### 2. (4 points)

Le dosage de l'alpha foeto-protéine sérique (AFP) est entrepris pour le dépistage de certaines tumeurs malignes. Ce dosage est réalisé par une méthode ELISA de type sandwich utilisant les réactifs présentés ci-dessous par ordre alphabétique:

- anticorps anti-AFP
- anticorps anti-AFP couplé à la phosphatase alcaline
- H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 1 mol.L<sup>-1</sup>
- paranitrophénylphosphate (4 nitrophénylphosphate)
- tampon

- 2.1. Présenter précisément les différentes étapes du dosage à l'aide de schémas légendés.
- 2.2. Justifier les lavages.

### 3. (3 points)

La cyclosporine A est l'immunosuppresseur le plus utilisé à l'heure actuelle.

- 3.1. Citer les cellules cibles de la cyclosporine A.
- 3.2. Préciser les effets de cette molécule.
- 3.3. Justifier, à partir d'un exemple, l'utilisation thérapeutique de la cyclosporine A.

## MICROBIOLOGIE (28 points)

### 4. (3 points)

Les agents biologiques sont classés selon leur niveau de risque.

- 4.1. Compléter le tableau en annexe 1 (à rendre avec la copie).
- 4.2. Donner deux exemples d'espèces bactériennes appartenant à la classe 3.

### 5. (8 points)

Une souche de *Staphylococcus aureus* présentant une résistance hétérogène à la méticilline, a été isolée chez un patient.

- 5.1. Un test dit « rapide » permet d'identifier cette espèce dès que des colonies suspectes ont été isolées. Expliquer précisément le principe de ce test.
- 5.2. Présenter le mode d'action de la méticilline.
- 5.3. Expliquer le mécanisme de la résistance à la méticilline chez les staphylocoques.
- 5.4. Cette résistance a été mise en évidence par la méthode de diffusion en milieu gélosé. Préciser les particularités de la technique dans ce cas précis. Exposer le résultat obtenu avec cette souche.

### 6. (4 points)

L'isolement des produits pathologiques est de plus en plus souvent réalisé sur milieux chromogènes.

- 6.1 Donner le principe général de ce type de milieu. Citer deux exemples.

6.2 Sur un milieu chromogène de votre choix utilisé pour la recherche de Salmonella, indiquer et justifier les différents aspects des colonies des bacilles Gram négatifs.

## 7. (2 points)

Des corynébactéries peuvent être détectées dans un flacon d'hémoculture.

7.1. Donner les caractères morphologiques qui permettent de s'orienter vers le genre *Corynebacterium*.

7.2. Interpréter la présence d'une corynébactérie dans une hémoculture.

## 8. (3,5 points)

8.1. Indiquer un milieu d'isolement approprié pour l'espèce *Haemophilus influenzae*.

8.2. Citer deux produits pathologiques à partir desquels cette espèce est le plus souvent isolée.

8.3. La recherche de  $\beta$ -lactamase est nécessaire lorsqu'on isole *Haemophilus influenzae*.

Exposer le principe d'une technique rapide de mise en évidence de cette enzyme.

## 9. (3,5 points)

*Cryptococcus neoformans* est impliqué dans des méningites chez des personnes immunodéprimées.

9.1 Indiquer l'aspect du LCR dans ce type de méningite.

9.2 La recherche d'antigènes solubles dans le LCR est une étape importante du diagnostic microbiologique. Donner le protocole opératoire permettant la recherche d'antigènes solubles.

Préciser la nature de l'antigène détecté dans le cas d'une méningite à *Cryptococcus neoformans*

## 10. (4 points)

Diagnostic au laboratoire de parasitologie.

10.1. Diagnostic du paludisme.

Le diagnostic du paludisme peut être réalisé à partir d'un frottis sanguin coloré.

Citer la coloration utilisée.

Réaliser le schéma légendé d'une hématie parasitée par un trophozoïte de *Plasmodium falciparum* (en précisant les couleurs)

10.2. Diagnostic de l'oxyurose.

Indiquer à partir de quel prélèvement se fait le diagnostic. Indiquer le principal critère morphologique d'identification de ce parasite.

# HISTO-HÉMATOLOGIE (16 points)

## 11. (3 points)

Définir une anémie microcytaire en indiquant les examens biologiques permettant de poser le diagnostic. Décrire le dérèglement physiopathologique entraînant une microcytose lors d'une carence martiale installée.

## 12. (5 points)

Une fillette de 5 ans est adressée au laboratoire d'hématologie. Elle présente de nombreuses ecchymoses. Sa mère est sujette à des hémorragies nasales et gynécologiques. Le bilan d'hémostase de la fillette est le suivant:

- Temps de saignement (Ivy-incision) 18min (normal entre 4 et 10 min)

- Plaquettes  $200 \text{ GL}^{-1}$

- Temps de Céphaline +activateur 52 s (témoin à 33s)

- Activité prothrombinique (TP) 100 %

- Fibrinogène  $2,5 \text{ g L}^{-1}$  (normal de  $2,0$  à  $4,0 \text{ g L}^{-1}$ )

12.1. Interpréter les résultats et conclure en proposant une orientation de diagnostic.

12.2. Citer les examens complémentaires permettant d'affirmer le diagnostic.

## 13. (3 points)

Dans certains cas la ponction médullaire doit être complétée par une biopsie médullaire.

13.1. Indiquer les analyses qui peuvent être menées sur le produit d'une ponction médullaire, d'une biopsie médullaire.

13.2. Citer les circonstances biologiques imposant la biopsie, pourtant traumatique.

## 14. (1,5 points)

Définir un sidéroblaste.

Nommer la coloration permettant sa mise en évidence. Indiquer l'échantillon biologique utilisé et l'aspect des sidéroblastes ainsi colorés.

## 15. (3,5 points)

Donner les résultats de l'hémogramme qui orientent vers le diagnostic de la maladie de Vaquez ou polyglobulie primitive. Préciser à quel ensemble de pathologies appartient cette maladie.

## BIOCHIMIE (22 points)

### 16. Équilibre acido-basique (5,5 pts)

Le bilan suivant est établi chez un patient:

	Valeurs patient	Valeurs physiologiques
Cl <sup>-</sup>	99 mmol.L <sup>-1</sup>	105-108 mmol.L <sup>-1</sup>
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	39 mmol.L <sup>-1</sup>	22-25 mmol.L <sup>-1</sup>
K <sup>+</sup>	2.5 mmol.L <sup>-1</sup>	3.8-5.3 mmol.L <sup>-1</sup>
pO <sub>2</sub>	diminuée	
pCO <sub>2</sub>	50 mm Hg	35-44 mm Hg
pH	7.49	7.36-7.42

16.1. Identifier le type de désordre mis en évidence par ce bilan. Expliquer quel paramètre est la cause du trouble observé et comment la variation de ce paramètre peut entraîner le trouble acido-basique.

16.2. Expliquer quel paramètre reflète la compensation du trouble observé et comment cette compensation peut corriger le trouble acido-basique.

16.3. Donner une explication brève des valeurs anormales de K<sup>+</sup> et de pO<sub>2</sub>.

### 17. Dosage de l'hémoglobine glyquée (5 pts)

Parmi les examens de surveillance des personnes atteintes de diabète, on réalise régulièrement le dosage de l'hémoglobine glyquée.

17.1. Expliquer ce qu'est l'hémoglobine glyquée et pourquoi ne parle-t-on pas d' « hémoglobine glycosylée ».

17.2. Citer une méthode de dosage de l'hémoglobine glyquée et préciser le traitement préalable effectué sur l'échantillon en le justifiant.

17.3. Décrire l'intérêt de cet examen. Expliquer la signification biologique d'une valeur trop élevée.

### 18. Enzymologie: dosage de la lipase (8,5 pts)

Le protocole fourni par le fabricant est donné dans l'annexe 2.

18.1. Citer la réaction principale et la réaction indicatrice. La seconde réaction doit elle être plus lente ou plus rapide que la première? Justifier.

18.2. Dans le paragraphe «prélèvement et préparation des échantillons», expliquer pourquoi on doit diluer un sérum très trouble dans une solution de chlorure de sodium plutôt que dans de l'eau distillée.

Expliquer pourquoi on choisit la concentration en NaCl précisément à 9 g.L<sup>-1</sup>. Formuler une hypothèse pour expliquer le caractère trouble d'un sérum.

18.3. Expliquer le rôle du "Blanc".

18.4. Écrire la formule littérale de la concentration catalytique de la lipase exprimée en U.L<sup>-1</sup>.

Par comparaison avec la formule de calcul de la fiche technique, en déduire la formule littérale permettant le calcul de l'absorbance linéique molaire du méthyl-6 résorufine.

Poser l'application numérique.

18.5. Indiquer le rôle physiologique de cette lipase.

Expliquer si sa présence en faible concentration dans le sérum est physiologique.

Donner la signification d'une forte augmentation de son activité dans le sérum.

## 19. Contrôle qualité d'une méthode (3 pts)

19.1. L'annexe 3 présente les résultats du contrôle interlaboratoire portant sur deux dosages différents: dosage des triglycérides et dosage des lipides totaux sur un même échantillon.

Analyser cette fiche de contrôle qualité et conclure.

19.2. La moyenne des résultats du dosage des triglycérides est de 2,5 mmol.L<sup>-1</sup>. La valeur cible du contrôle est de 2 mmol.L<sup>-1</sup>.

Analyser ces données et conclure.

### ANNEXE 1

Document à rendre avec la copie

CLASSE	PATHOGENE POUR LE MANIPULATEUR	RISQUE POUR LA COLLECTIVITE	TRAITEMENT	PROPHYLAXIE
1	Non	Non	/	/
2				
3			+/-	+/-
4	Infection grave	Important	-	-

### ANNEXE 3 : CONTRÔLE QUALITÉ

Dosage des triglycérides		Dosage des lipides totaux	
Intervalles en mmol.L <sup>-1</sup>	Nombre de mesures par intervalle	Intervalles en mmol.L <sup>-1</sup>	Nombre de mesures par intervalle
> 4,6	1	> 4,6	2
de 4,5 à 4,6		de 4,5 à 4,6	2
de 4,4 à 4,5		de 4,4 à 4,5	
de 4,3 à 4,4		de 4,3 à 4,4	1
de 4,2 à 4,3		de 4,2 à 4,3	1
de 4,1 à 4,2		de 4,1 à 4,2	1
de 4,0 à 4,1		de 4,0 à 4,1	1
de 3,9 à 4,0		de 3,9 à 4,0	
de 3,8 à 3,9		de 3,8 à 3,9	
de 3,7 à 3,8		de 3,7 à 3,8	3
de 3,6 à 3,7		de 3,6 à 3,7	1
de 3,5 à 3,6		de 3,5 à 3,6	3
de 3,4 à 3,5		de 3,4 à 3,5	3
de 3,3 à 3,4		de 3,3 à 3,4	1
de 3,2 à 3,3		de 3,2 à 3,3	2
de 3,1 à 3,2	1	de 3,1 à 3,2	2
de 3,0 à 3,1	1	de 3,0 à 3,1	1
de 2,9 à 3,0	2	de 2,9 à 3,0	2
de 2,8 à 2,9	3	de 2,8 à 2,9	4
de 2,7 à 2,8	7	de 2,7 à 2,8	4
de 2,6 à 2,7	7	de 2,6 à 2,7	2
de 2,5 à 2,6	22	de 2,5 à 2,6	5
de 2,4 à 2,5	39	de 2,4 à 2,5	4
de 2,3 à 2,4	26	de 2,3 à 2,4	5
de 2,2 à 2,3	9	de 2,2 à 2,3	3
de 2,1 à 2,2	5	de 2,1 à 2,2	2
de 2,0 à 2,1	2	de 2,0 à 2,1	6
de 1,9 à 2,0	1	de 1,9 à 2,0	3
de 1,8 à 1,9	1	de 1,8 à 1,9	6
de 1,7 à 1,8		de 1,7 à 1,8	3
de 1,6 à 1,7		de 1,6 à 1,7	2
de 1,5 à 1,6		de 1,5 à 1,6	
de 1,4 à 1,5		de 1,4 à 1,5	
de 1,3 à 1,4	1	de 1,3 à 1,4	1
de 1,2 à 1,3		de 1,2 à 1,3	
de 1,1 à 1,2		de 1,1 à 1,2	1
de 1,0 à 1,1		de 1,0 à 1,1	3
de 0,9 à 1,0		de 0,9 à 1,0	
de 0,8 à 0,9		de 0,8 à 0,9	
de 0,7 à 0,8		de 0,7 à 0,8	
de 0,6 à 0,7		de 0,6 à 0,7	1
de 0,5 à 0,6	1	de 0,5 à 0,6	2
de 0,4 à 0,5		de 0,4 à 0,5	
de 0,3 à 0,4		de 0,3 à 0,4	
inférieur à 0,3		inférieur à 0,3	1

## ANNEXE 2 : LIPASE TEST COLORIMÉTRIQUE

Domaine d'utilisation: Test enzymatique in vitro pour la détermination de l'activité de la lipase dans le sérum ou le plasma humain.

Réaction 1: Substrat synthétique  $\xrightarrow{\text{LIPASE}}$  produit + chromogène

Réaction 2: Chromogène  $\xrightarrow{\text{Décomposition spontanée}}$  acide glutarique + méthyl 6 résorufine

L'intensité de la coloration rouge développée par le méthyl 6 résorufine est directement proportionnelle à l'activité de la lipase et est mesurée par spectrophotométrie.

Contenu du coffret MPR1 Réf.1821938

R1 Tampon/colipase/cholate 1x26 ml

R2 Emulsion/substrat chromogène/cholate 1x16 ml

Prélèvement et préparation des échantillons

Sérum: sang total recueilli sur tube standard ou tube contenant un gel séparateur.

Plasma: sang total recueilli sur héparinate de lithium, de sodium ou d'ammonium.

Dans le cas de sérums très troubles, diluer au 1/5 l'échantillon dans une solution de chlorure de sodium à 9 g.L<sup>-1</sup>. Le résultat sera alors à multiplier par 5.

Mode opératoire

Longueur d'onde: 570 nm.

Cuve : 1 cm de trajet optique.

Température de mesure: 37°C.

Mesurer contre l'air.

Introduire dans une cuve :

	Solution	Blanc
Réactif R1	1,0 mL	1,0 mL
Échantillon	0,01 mL	-
Eau distillée	-	0,01 mL
Mélanger et incuber 5 minutes à 37°C		
Réactif R2	0,6 mL	0,6 mL

Mélanger, attendre 1 min, puis mesurer l'augmentation d'absorbance pendant 1 min.

Valeurs physiologiques dans le sérum: 0 à 110 U.L<sup>-1</sup>

Calcul Ccat (en U.L-1) = 48,35 x n avec  $n = (\Delta A/\Delta t)_{\text{échantillon}} - (\Delta A/\Delta t)_{\text{blanc réactif}}$

# SESSION 2008

## E2 Langues vivantes : Anglais

2008

Durée : 2 heures Coefficient 1

L'usage de la calculatrice est interdit. L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

### Call for 90% cut in carbon emissions

*Leading researchers say government has misled the public over climate change*

Drastic action is needed if Britain is to have any chance of avoiding catastrophic climate change, a ground-breaking environmental report warned last week.

In the first big study of what households, business and government may have to do to cut carbon emissions, the leading climate change research body has revised upwards by 50% the cuts in

5 greenhouse gas emissions that need to be achieved by 2050.

The government-funded Tyndall Centre for Climate Change Research says this is necessary because successive governments have failed to include aviation or shipping emissions in their calculations.

10 At the moment the government's estimate is that a 60% cut in emissions is needed to avoid a 2C increase in temperatures by 2050. But the authors of the latest study conclude that a 90% cut in emissions is needed. Their data suggests that when aviation and shipping is factored in, UK carbon emissions have not fallen at all since 1990.

15 The report, commissioned by Friends of the Earth and the Cooperative Bank, severely criticizes successive governments for misleading the public on what has been achieved and what needs to be done. It proposes radical ideas to effect change, predicting that most buildings will have to generate their own electricity, double-decker trains will transport people to work, and planes might not be allowed to take off unless they are nearly full.

But the report says that 90% cuts are achievable if measures are taken within four years to stabilise emissions. Beyond 2010, it says, annual cuts of 9% will be needed for the next 20 years.

20 If not, say the authors, much more drastic cuts will be needed later.

The authors also propose that Britain become the first country in the world to introduce a wide-ranging carbon tax or an emissions trading scheme.

Adapted from John Vidai, The Guardian Weekly, September 22-28, 2006

## QUESTIONS

### I. COMPRÉHENSION (10 points)

1. Faire un compte rendu de l'article **en français** en mettant en évidence les idées essentielles (environ 130 mots  $\pm 10\%$ ).

2. Traduire en français le texte de la ligne 9 (*'At the moment...'*) à la ligne 12 (*'...since 1990.'*).

### II. EXPRESSION EN ANGLAIS (10 points)

Answer the following questions in English.

1. You are a member of Friends of the Earth. Write a short paragraph (70 words,  $\pm 10\%$ ) explaining the goals of your organization.

2. What can you personally do to limit pollution in your daily life. Give examples. (130 words,  $\pm 10\%$ ).



**Der lange Weg der Bio-Lebensmittel um die Welt**

Die Zeiten, in denen Käufer von Bioprodukten als Umweltschützer belächelt wurden, sind längst vorbei. Immer mehr Bio-Lebensmittel landen in den Einkaufswagen, BSE<sup>1</sup>- und Gammelfleischskandale<sup>2</sup> erhöhen die Nachfrage; die Verbraucher sind verunsichert. Bio ist nun die vertrauenswürdige<sup>3</sup> Alternative zu den konventionellen Lebensmitteln.

5 Biokäufer fühlen sich doppelt gut: Mit dem Griff nach Ökogemüse und Naturkosmetik steigt das Bewusstsein, dem eigenen Körper etwas Gutes zu tun. Und die Kunden erfreuen sich an dem Gedanken, die Bauern zu unterstützen - also die kleinen Bauernhöfe, wo die Tiere noch Namen haben und wo das Gemüse mit Liebe gegossen<sup>4</sup> wird. Doch diese Höfe können die große Nachfrage nicht mehr bedienen, da auch Discounter und Supermärkte ins Biosegment eingestiegen sind.

10 Die Waren werden deshalb immer häufiger von weit her geliefert - von industriell organisierten Plantagen in Argentinien, Südafrika oder China. „Getreide, Sesam oder Sonnenblumenkerne kommen in den Bioläden schon heute überwiegend aus China“, sagt Michael Radau von der Superbiomarkt AG aus Münster. Das sei erst der Anfang, weitere Rohstoffe würden folgen. „China wird zukünftig zu den Hauptakteuren auf dem Weltmarkt für Biolebensmittel und Naturwaren zählen“, prognostiziert der

15 Experte.

Chinas Vorteile liegen auf der Hand: das Land hat riesige Anbauflächen und billige Arbeitskräfte. China ist ein großes Agrarland und wird den Bioboom bestimmt zu nutzen wissen. Das ist eine große Chance für chinesische Anbieter.

In einer Biofarm vor den Toren Shanghais zeigt die Regierung den Bauern, wie Ökolandbau funktioniert. Rund 80 Sorten Gemüse, Obst und Kräuter werden dort zu Schulungszwecken angebaut<sup>5</sup>. Und die Bauern lernen schnell. Mehr als 1600 landwirtschaftliche Betriebe sind nach staatlichen Vorgaben zertifiziert. Ein eigenes nationales Biosiegel<sup>6</sup> gibt es seit 2005, entwickelt von der Deutschen Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit. Zur Produktpalette gehören neben klassischen landwirtschaftlichen Rohstoffen auch Kräuter, Nüsse, Honig, Tee und Fisch. Um die

25 Qualität machen sich die deutschen Bio-Importeure keine Sorgen, denn prinzipiell müssen alle Waren den EU-Regelungen entsprechen. Zwar entspricht „made in China“ oft noch nicht der Güte von „made in Germany“, für die Zertifizierung als Bioware aber reicht es.

„Bislang ist China für mich ein Einkaufsmarkt, nun wollen wir dort auch verkaufen“ erklärt Wolfgang Ganter von Diafood, Europas Marktführer für biologisch getrocknetes Gemüse. Noch ist der

30 Käuferkreis klein und elitär, die Zahl der Kunden wächst aber ständig, vor allem in Großstädten; dort nähert sich der Lebensstandard europäischen Standards. Und die Regierung plant eine höhere Bioquote, denn sie hat erkannt, dass Ökoproduktion den Umweltschutz und die Armutsbekämpfung in ländlichen Gebieten unterstützt.

nach „die Welt“ 24. Juni 2007

1. BSE (Bovine Spongiforme Enzephalopathie) : la maladie de la « vache folle »

2 das Gammelfleisch : la viande avariée

3 vertrauenswürdig : qui inspire confiance (das Vertrauen : la confiance)

4 gießen : arroser

5 anbauen : cultiver

6 das Siegel : le label

**I. - Compréhension du texte (10 points)**

Vous rédigerez en français un compte rendu du texte faisant apparaître les éléments suivants:

- le sujet évoqué
- le comportement et les motifs des consommateurs
- le rôle de la grande distribution et la conséquence pour l'approvisionnement
- les atouts de la Chine dans ce domaine, les efforts qu'elle entreprend et leurs effets bénéfiques

**II. - Production écrite en allemand (10 points)**

Vous répondrez en allemand aux deux questions suivantes:

1. 1m Text wird von einem „Bioboom“ gesprochen: Wie lässt sich dieser Trend erklären? (80 mots)
2. Welche Rolle spielen Bioprodukte und Naturwaren

- a) für Sie persönlich?  
b) in Ihrem beruflichen Bereich?  
Geben Sie konkrete Beispiele. (120 mots)

## E2 Langues vivantes : Arabe

2008

### TEXTE

روائح كريهة تنبعث من غرف التنويم... عطل في مغاسل مستشفى  
يحول دون استبدال ملابس المرضى منذ 3 أسابيع

الأحساء – محمد الرويشد الحياة – 2007/02/09

أدى عطل في الأجهزة الكبرى في مغاسل ملابس وأغطية مستشفى حكومي في الهفوف، الى تأخر تغيير أغطية الأسرة والملابس منذ نحو ثلاثة أسابيع متواصلة، تسبب عنه انبعاث الروائح منها داخل غرف المرضى.

وأكد مصدر في المستشفى (رفض ذكر اسمه)، وجود العطل، الذي حاولت ادارة المستشفى مواجهته بخطط بديلة وصيانة مستعجلة، وقال المصدر : " العطل وارد، ويمكن ان يقع، لأننا نتعامل مع آلات يمكن ان تتعطل، لكن كيف يمكن التعامل معه وتلافيه او تجاوزه بخطط بديلة، كالتعاقد مع مغاسل خارجية، الى حين الانتهاء من الصيانة والتصليح، وهو أحد الحلول المطروحة.

وتكدست الملابس والاطية في غرف المغاسل في صورة تظهر مدى العطل، الذي أصاب أجهزة التجفيف والكي أيضا، بحسب ما نقل المصدر. و يقول أحد المرضى :

" لم يحدث قصور من جانب ادارة المستشفى في جانب النظافة قبل العطل، بل كان تغيير الأغطية يجري بصورة يومية، حتى مع حرص المرضى على المحافظة على نظافة الأغطية"، مضيفا ان " العطل جعل الأمر لا يطاق".

وذكر ان " مرضى السكري مثلا، يخضعون لتنظيف مستمر لجروحهم، تصدر منهم روائح مزعجة لا تطاق حين يتأخر تغيير فرشهم وملابسهم لأكثر من ثلاثة أيام، فضلا عن مرضى آخرين يخرجون فضلاتهم على أسرته، لعدم تمكنهم من السير أو لعجز ما، مايجعل الوضع غير صحي". ويقول : " سمعنا بالعطل حين تساءلنا عن سبب تأخر تغيير ملابسنا، لكن ما البدائل التي يمكن أن توضع لمثل هذه الظروف، وهل المستشفى عاجز عن التعاقد مع احدى المغاسل الخارجية الى حين اصلاح العطل ؟"

وحاولت "الحياة" الحصول على توضيح من ادارة المستشفى، أو مديرية الشؤون الصحية في محافظة الأحساء، عن العطل، وكيفية التعامل معه، والمدة التي استغرقتها، والخطط البديلة له، الا ان الرد لم يأت. فيما ذكر مريض ان ادارة المستشفى استخدمت الرداء الأخضر الخاص بالمرضى كبديل للرداء الأبيض لبعض المرضى، وسط تكديس الملابس والأغطية داخل غرف الغسيل.

### TRAVAIL À FAIRE

1- Présenter **en français** un bref compte rendu de ce texte (10 points).

2- Répondre **en arabe** à la question suivante (10 points) :

لماذا تعتبر النظافة أمرا ضروريا في الحياة اليومية بشكل عام وفي المستشفيات بشكل خاص ؟

**MILANO: CHI INQUINA PAGA, COME A LONDRA.  
MA NOI NON SIAMO COSÌ BRITISH**

*Pollution charge*: chi inquina è costretto a pagare, o chi paga è libero di inquinare? Il dilemma a Milano si scioglierà il prossimo autunno, quando verrà introdotto il ticket d'ingresso. La misura, annunciata dal sindaco Letizia Moratti in campagna elettorale, è stata approvata dalla maggioranza di centrodestra. Il ticket servirà per entrare nella cerchia dei Bastioni (la parte più centrale della città) nei giorni feriali dalle 7 alle 19. Le tariffe giornaliere sono suddivise in cinque fasce a seconda del tasso di inquinamento delle automobili. Si va da un minimo di 2 euro a un massimo di 10, le prime due classi [...] sono esenti. Per chi abita in centro sono previsti degli abbonamenti annuali da 50 a 250 euro, mentre non è ancora chiaro quanto pagheranno gli altri milanesi.

Nel centro di Milano entrano ogni giorno 89 mila macchine, di queste 45 mila dovranno pagare il pedaggio. L'obiettivo del Comune, e dell'assessore alla Mobilità e all'Ambiente Edoardo Croci che ha presentato il progetto, è convincere il 20 per cento degli automobilisti a usare tram e metrò, riducendo del 50 per cento le emissioni di Pm 10. [...]

Il modello cui si ispira la Giunta Moratti è Londra. Dove in realtà nel 2003 non è stata introdotta una pollution charge ma una congestion charge, cioè un ticket d'ingresso contro il traffico. Costa 8 euro al giorno, riguarda anche i residenti e non prevede esenzioni (se non quelle indispensabili : mezzi pubblici, d'emergenza, di servizio, per disabili). Il blog Quanteruote fa un bilancio dei risultati ottenuti e riporta che il traffico è diminuito del 15 per cento. All'entrata della City non ci sono barriere o postazioni dove pagare, ma una rete di telecamere registra le targhe e controlla se l'automobilista ha fatto il proprio dovere. In caso contrario scatta una multa di 120 sterline (circa 180 euro). I controlli sono molto rigidi, viene beccato il 90 per cento dei trasgressori.

A Milano invece verranno montati 43 varchi elettronici dotati di telecamere, a prova di furbo. Chi vorrà sfuggire ai controlli però non avrà bisogno di trasgredire. La misura è ancora sulla carta infatti, ma il festival delle deroghe è già cominciato. Prima di tutto i commercianti, che hanno fatto notare come le merci non viaggino in metropolitana e chiedono al Comune esenzioni e agevolazioni. È prevedibile che vada a finire come nelle Domeniche a piedi, con le strade piene di auto di coloro che hanno ottenuto il permesso di circolare nonostante i divieti. Da chi deve andare allo stadio per la partita, a chi svolge lavori di "pubblica utilità": artigiani, cornieri, negozianti, operatori della sanità e della pubblica amministrazione, giornalisti...

Cristina BASSI, Panorama, 07 Ottobre 2007

**TRAVAIL À FAIRE PAR LE CANDIDAT****I - COMPRÉHENSION (10/20)**

Faire un résumé du texte en français. (150 mots ± 10 %)

**II - EXPRESSION (10/20)**

Répondre en italien aux questions suivantes:

1. Sono adatte agli italiani le misure prese dal comune di Milano? Perché? (60 mots)
2. Secondo te, si può lottare contro l'inquinamento dell'atmosfera? (80 mots)

**La irracional batalla a la Hoja de Coca**

Estudios científicos de la Universidad de Harvard advierten que la hoja de coca tiene un valor nutritivo superior a la kiwicha<sup>1</sup>, la quinua<sup>1</sup>, el trigo, el maíz, etc.

5 Posee más calcio que la leche, tanto fósforo como el pescado y más hierro que la espinaca. Además, para crecer no necesita tierras especiales, requiere menos agua, da tres o cuatro cosechas al año, su hoja es perenne y su arbusto permanece productivo casi indefinidamente. La cocaína que contiene es parte de otros catorce alcaloides que pueden ser útiles en medicina e investigación científica. Su uso como "droga" se invalida en el proceso de elaboración de otros productos.

10 Más allá del papel que juega en la cultura andina, investigaciones recientes indican, como parece saberlo muy bien el presidente Evo Morales, que una adecuada utilización de este producto permitiría combatir la desnutrición en los países andinos y podría convertirse en un valioso producto de exportación destinado a la industria farmacéutica.

15 La Convención Única de Estupefacientes de 1961 de la ONU prohibió estúpidamente no la cocaína, sino la hoja de coca (es como si se prohibieran la caña de azúcar, las uvas, las papas o la cebada, para evitar el alcoholismo por ron, vino, vodka o cerveza). "En la práctica no se puede comercializar mundialmente la hoja de coca para ningún uso industrial -fuera del farmacéutico- que no sea vendérselas "regularmente" a la transnacional que produce la gaseosa más popular del planeta".

20 Sustituir la coca como se ha intentado varias veces sin demasiado éxito significa introducir cultivos que tienen menor valor nutritivo, demandan más agua y son siempre más exigentes en cuanto a la tierra.

25 Hay quienes creen que un esfuerzo concertado del Estado y la empresa privada podría demostrar acabadamente la capacidad de esta hoja para acabar con la desnutrición en el mundo andino, y este hecho permitiría derribar, con razones demoledoras, el estigma creado por la Convención de la ONU.

Saber que en América Latina el número de personas desnutridas es de 130 millones es un argumento más que sólido para darle una dimensión industrial a un insumo<sup>2</sup> que abunda en la región y posee todas las virtudes necesarias para combatir esta desnutrición al más bajo costo.

Guillermo Giacosa / Revista Mariátegui, 22/07/2006

Vocabulaire:

1. Kiwicha y quinua: son cereales
2. Un insumo: un facteur de production

**QUESTIONS****I. COMPRÉHENSION**

1. Vous ferez un compte rendu, en français de ce texte, en en dégageant les idées essentielles (150 mots environ)
2. Vous traduirez à partir de: "En la práctica "(1. 15) jusqu'à " . . . . más popular del planeta." (1. 18)

**II. EXPRESSION**

1. Haga un balance entre ventajas e inconvenientes del cultivo de la hoja de coca. ¿Qué opina usted al respecto? (en unas 200 palabras)
2. Se evoca en el texto el problema de la desnutrición. ¿Qué propone usted para solucionarlo? (pistas: policultivo (≠monocultivo) - comercio justo - desarrollo sostenible - precio justo de los productos, etc.) (en unas 150 palabras)

**Durée : 2 heures Coefficient 1**

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. Formulaire de mathématiques joint.

**EXERCICE 1 (10 points)**

*Dans cet exercice on s'intéresse à l'évolution de la température d'une tasse de thé.  
Les deux parties A et B de cet exercice peuvent être traitées de façon indépendante.*

**A. Résolution d'une équation différentielle**

On considère l'équation différentielle (E):  $y' + 0,05 y = 1,05$ ,  
où  $y$  est une fonction de la variable réelle  $t$ , définie et dérivable sur  $[0, +\infty[$ , et  $y'$  la fonction dérivée de  $y$ .

- 1° Déterminer les solutions sur  $[0, +\infty[$  de l'équation différentielle (E<sub>0</sub>) :  $y' + 0,05 y = 0$ .
- 2° Soit  $h$  la fonction définie sur  $[0, +\infty[$  par  $h(t) = a$ , où  $a$  est un nombre réel.  
Déterminer le nombre réel  $a$  pour que la fonction  $h$  soit une solution particulière de l'équation différentielle (E).
- 3° En déduire l'ensemble des solutions de l'équation différentielle (K).
- 4° Déterminer la solution  $f$  de l'équation différentielle (E) qui prend la valeur 100 pour  $t=0$ .

**B. Étude d'une fonction et calcul intégral**

Soit  $f$  la fonction définie sur  $[0, +\infty[$  par  $f(t) = 79 e^{-0,05 t} + 21$ .

On désigne par  $C$  la courbe représentative de  $f$  dans un repère orthonormal  $(O; \overset{i}{i}, \overset{j}{j})$

**La courbe  $C$  est donnée annexe, à rendre avec la copie.**

- 1° a) Déterminer  $\lim_{t \rightarrow +\infty} f(t)$ .
- b) Déduire du a) que la courbe  $C$  admet une asymptote  $\Delta$  dont on donnera une équation.  
Tracer la droite  $\Delta$  sur la figure de l'annexe.
- 2° Résoudre par le calcul dans  $[0, +\infty[$  l'équation  $f(t) = 21,1$ .  
Donner la valeur exacte de la solution, puis une valeur approchée arrondie à  $10^{-1}$ .
- 3° a) On désigne par  $f'$  la fonction dérivée de la fonction  $f$ . Calculer  $f'(t)$  pour tout  $t$  de  $[0, +\infty[$   
b) Établir le tableau de variation de  $f$
- 4° Démontrer que la valeur moyenne  $V_m$  de la fonction  $f$  sur  $[0, 120[$  est :  $V_m = 21 + \frac{79}{6}(1 - e^{-6})$

**C. Exploitation des résultats des parties A et B**

Du thé est mis à infuser dans une tasse placée dans une pièce où la température ambiante, supposée constante, est de  $21^\circ\text{C}$ . Dans ce qui suit,  $t$  est le temps exprimé en minutes.

On admet que la température du thé exprimée en degrés Celsius est  $f(t)$ , où  $f$  est la fonction définie au début de la partie B.

- 1° En utilisant le résultat de la question B. 2°, donner, à la minute près, l'instant au-delà duquel la température du thé est inférieure à  $21,1^\circ\text{C}$ .
- 2° Déterminer graphiquement, à la minute près, l'instant où la température du thé est de  $60^\circ\text{C}$ .  
On fera apparaître les constructions utiles sur la figure.

**EXERCICE 2 (10 points)**

**Les trois parties de cet exercice sont indépendantes.**

*Un industriel de l'agroalimentaire conditionne du ketchup dans des bouteilles en verre.*

*Dans cet exercice, les résultats approchés sont à arrondir à  $10^{-2}$*

**A. Loi normale**

On désigne par  $X$  la variable aléatoire qui à chaque bouteille prélevée au hasard dans la production d'une journée associe la masse de sauce, exprimée en grammes, contenue dans cette bouteille.

On suppose que la variable aléatoire  $X$  suit la loi normale de moyenne 570 et d'écart type 4.



Une bouteille n'est commercialisée que si la masse de sauce qu'elle contient est comprise entre 560 grammes et 580 grammes.

- 1° Calculer la probabilité qu'une bouteille prélevée au hasard dans la production de la journée soit commercialisée.
- 2° Calculer la probabilité que la masse de sauce soit supérieure ou égale à 565 grammes.

## B. Loi binomiale et approximation d'une loi binomiale par une loi de Poisson

1° Dans un stock important de bouteilles destinées aux livraisons en France, 10% des bouteilles contiennent une masse de sauce inférieure ou égale à 565 grammes.

Les bouteilles sont livrées en France par cartons de 16.

On prélève au hasard 16 bouteilles de ce stock pour vérification. Le stock est assez important pour que l'on puisse assimiler ce prélèvement à un tirage avec remise de 16 bouteilles.

On considère la variable aléatoire  $Y$  qui, à tout prélèvement de 16 bouteilles, associe le nombre de bouteilles de ce prélèvement qui contiennent une masse de sauce inférieure ou égale à 565 grammes.

- a) Justifier que la variable aléatoire  $Y$  suit une loi binomiale dont on déterminera les paramètres.
- b) Calculer la probabilité qu'aucune bouteille de ce prélèvement ne contienne une masse de sauce inférieure ou égale à 565 grammes.
- c) Calculer la probabilité que, dans un tel prélèvement, une bouteille au plus, contienne une masse de sauce inférieure ou égale à 565 grammes.

2° Les bouteilles destinées à l'exportation sont conditionnées par colis de 100.

On prélève au hasard 100 bouteilles pour vérification dans le stock destiné à l'exportation. Le stock est assez important pour que l'on puisse assimiler ce prélèvement à un tirage avec remise de 100 bouteilles.

On considère la variable aléatoire  $Z$  qui, à tout prélèvement de 100 bouteilles, associe le nombre de bouteilles de ce prélèvement qui contiennent une masse de sauce inférieure ou égale à 565 grammes.

On admet que la variable aléatoire  $Z$  suit la loi binomiale de paramètres 100 et 0,1.

- a) On considère que la loi suivie par  $Z$  peut être approchée par une loi de Poisson. Déterminer le paramètre  $X$  de cette loi de Poisson.
- b) On désigne par  $Z_1$  une variable aléatoire suivant la loi de Poisson de paramètre  $X$ , où  $X$  est la valeur obtenue au a). Calculer  $P(Z_1 \leq 5)$ .

## C. Intervalle de confiance

Dans cette partie, on s'intéresse à la masse de sucre, exprimée en grammes, contenue dans chaque bouteille.

On prélève au hasard et avec remise un échantillon de 25 bouteilles dans un lot important.

Soit  $\bar{S}$  la variable aléatoire qui, à tout échantillon de 25 bouteilles prélevées au hasard et avec remise dans ce lot, associe la moyenne des masses de sucre contenue dans les bouteilles de cet échantillon.

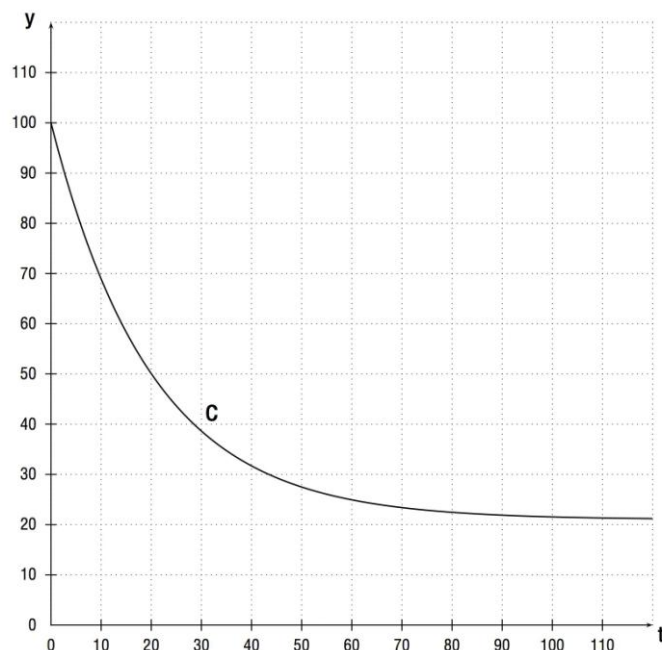
On suppose que  $\bar{S}$  suit la loi normale de moyenne inconnue  $\mu$  et d'écart type  $\frac{\sigma}{\sqrt{25}}$  avec  $\sigma = 7$ .

Pour l'échantillon prélevé, la moyenne obtenue, arrondie à  $10^{-1}$ , est  $\bar{s} = 137,7$ .

Déterminer un intervalle de confiance centré sur  $\bar{s}$  de la moyenne  $\mu$  des masses de sucre contenu dans chacune des bouteilles de ce lot, avec le coefficient de confiance 95 %.



## ANNEXE À RENDRE AVEC LA COPIE



### E32 Sciences physiques

2008

Durée : 2 heures Coefficient 1

La calculatrice (conforme à la circulaire n°99-186 du 16-11-99) est autorisée.

La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction et la pertinence du nombre de chiffres significatifs interviendront dans l'appréciation des copies. Le sujet est constitué de quatre exercices indépendants

### Exercice n°1 : Spectrophotométrie (7,5 points)

Les parties I et II sont indépendantes

#### Partie I

I - Les boissons dites énergisantes contiennent de la caféine en dose importante. Ce composé de formule brute  $C_8H_{10}N_4O_2$  est un solide blanc, inodore, de goût légèrement amer. On se propose de réaliser un dosage spectrométrique de la caféine contenue dans deux boissons commerciales. Un réseau comportant 1200 traits/mm constitue la partie principale du monochromateur du spectrophotomètre d'absorption utilisé pour le dosage. On exploite la gamme de longueurs d'onde comprises entre 190 et 800 nm.

I-1 La formule fondamentale d'un réseau plan par transmission est :  $\sin i' - \sin i = k.n.\lambda$

I-1-1 Définir les différents termes avec les unités dans le système international et compléter le schéma en annexe 1 (à rendre avec la copie).

I-1-2 Définir et calculer le pas du réseau.

I-2 Le réseau est éclairé sous une incidence normale.

I-2-1 Quels sont les angles d'émergence correspondant aux limites du spectre pour l'ordre 1 ?

I-2-2 Dans le premier ordre, quelle est la longueur d'onde sélectionnée lorsque l'angle d'émergence est de  $19,0^\circ$  ?

#### Partie II

II-1 La courbe d'absorption  $A = f(\lambda)$  d'une solution aqueuse de caféine présente un maximum pour  $\lambda = 271$  nm.

II-1-1 A quel domaine appartient cette longueur d'onde ?

II-1-2 Pourquoi choisit-on cette longueur d'onde comme longueur d'onde de travail ?

**II-2** À partir d'une solution aqueuse étalon de caféine, on réalise une gamme d'étalonnage en mesurant les différentes absorbances A :

C g.L <sup>-1</sup>	en	0,0 10	0,0 09	0,0 08	0,0 07	0,0 06	0,0 04	0,0 03
A		0,4 70	0,4 22	0,3 72	0,3 21	0,2 83	0,1 84	0,1 39

**II-2-1** Tracer la courbe  $A = f(C)$  en respectant les échelles suivantes :

échelle des abscisses :  $0,001 \text{ g.L}^{-1} = 2 \text{ cm}$

échelle des ordonnées :  $0,1 = 2 \text{ cm}$ .

**II-2-2** Donner la loi de Beer-Lambert, préciser la signification de chaque terme et son unité.

**II-2-3** La loi est elle vérifiée ici ? Justifier.

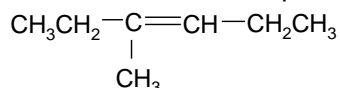
**II.3.** Sans changer les réglages du spectrophotomètre, on mesure les absorbances des deux boissons énergisantes commerciales.

On trouve  $A_1 = 0,286$  pour la boisson 1 et  $A_2 = 0,112$  pour la boisson 2.

Sachant qu'on a réalisé une dilution au 1/50, calculer la concentration massique réelle en caféine dans les deux boissons. Quelle est la boisson la plus énergisante pour le consommateur ? Justifier votre réponse.

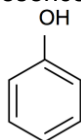
## Exercice n° 2 : Chimie organique (7,5 points)

On étudie quelques réactions impliquant la molécule **A** de formule plane semi-développée :



- I. Donner le nom de **A** et représenter la formule semi-développée de son stéréoisomère E.
- II. On fait réagir **A** en présence d'acide chlorhydrique concentré. On obtient un composé **B** de formule brute  $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}$ .
  - II.1. Écrire l'équation de la réaction en représentant la formule semi-développée du produit **B** obtenu.
  - II.2. Donner le nom de la molécule du produit **B**.
  - II.3. Justifiez le fait que cette molécule est chirale.
  - II.4. Représenter en perspective son énantiomère de configuration absolue R.

On fait réagir **B** en présence de chlorure d'aluminium de formule brute  $\text{AlCl}_3$  sur le phénol de formule semi-développée :



- II.5. Donner la formule semi-développée des produits **C** et **C'** majoritaires obtenus.
- II.6. Justifier l'orientation du second substituant par rapport au groupement hydroxyle OH.
- III. On se propose enfin de réaliser une coupure oxydante sur le composé **A** à l'aide d'une solution concentrée de permanganate de potassium à chaud.
  - III.1. Donner la formule semi-développée des produits **E** et **E'** formés, sachant que **E'** est un acide carboxylique.
  - III.2. Nommer **E** et **E'**.
  - III.3. Quel test chimique peut-on utiliser pour caractériser la formation du groupement fonctionnel de **E**.

## Exercice n° 3 : Dosage acidobasique de l'acide lactique dans le lait (5 pts)

L'acidité d'un lait augmente par fermentation lactique en cas de mauvaise conservation. Le dosage de l'acide lactique de formule  $\text{CH}_3\text{-CHOH-COOH}$  permet donc d'apprécier l'état de conservation du lait.

On prélève  $V_a = 20,0 \text{ mL}$  de lait que l'on dilue en ajoutant environ  $200 \text{ mL}$  d'eau distillée. On dose cet échantillon par pH-métrie avec une solution d'hydroxyde de sodium ( $\text{Na}^+, \text{OH}^-$ ) de concentration  $C_b = 5,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol/L}$ . On relève le pH en fonction du volume  $V_b$  de la solution d'hydroxyde de sodium versée. Les résultats obtenus sont indiqués en **annexe 2 (à rendre avec la copie)**.

I. Le pH d'une solution d'acide lactique de concentration  $C = 3,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol/L}$  vaut  $\text{pH} = 2,7$ .

I.1. Écrire la réaction de l'acide lactique avec l'eau.

I.2. Donner l'expression de la constante d'acidité en fonction des concentrations à l'équilibre.

I.3. Calculer les valeurs des concentrations des différentes espèces en présence dans la solution d'acide lactique considérée. En déduire la valeur de la constante d'acidité  $K_a$  et de son  $\text{p}K_a$ .

II.1. Écrire l'équation de la réaction de dosage.

II.2. Déterminer graphiquement les coordonnées du point équivalent sur l'annexe 2.

II.3. L'acide lactique est un acide faible. Justifier cette affirmation par examen de l'**annexe 2** en donnant deux arguments.

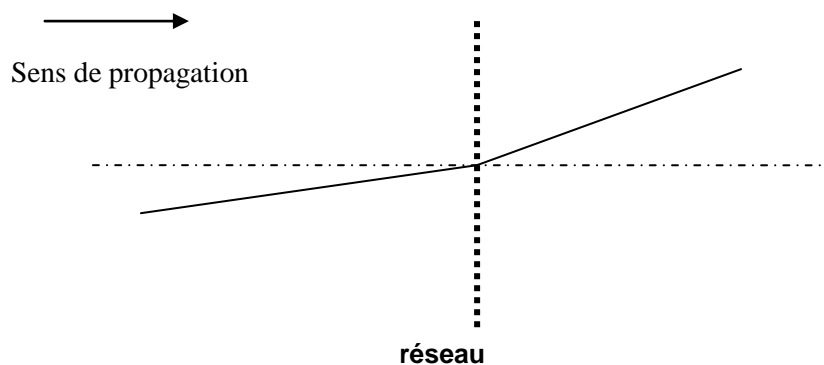
II.4. Établir, en la justifiant, la relation permettant de déterminer la concentration  $C_a$  en acide lactique du lait en fonction de  $V_a$ ,  $C_b$  et  $V_{\text{eq}}$  (Volume de la solution d'hydroxyde de sodium versé à l'équivalence). Calculer  $C_a$ .

II.5. Déterminer graphiquement le  $\text{p}K_a$  de l'acide lactique sur l'**annexe 2** en justifiant la méthode utilisée.

---

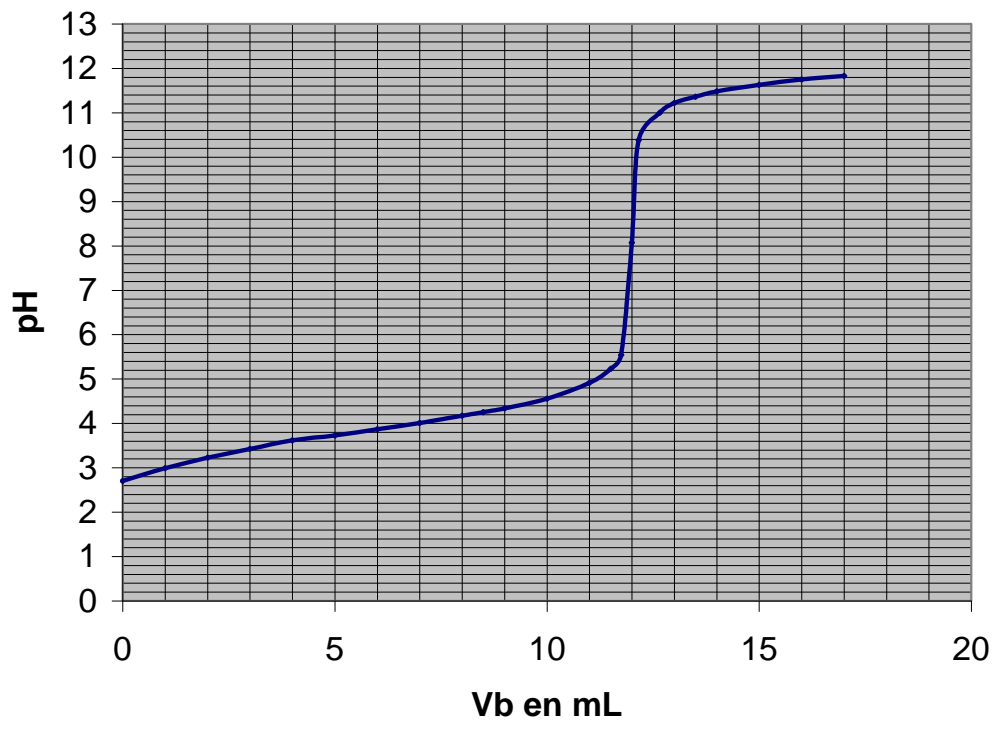
## Annexe 1 :

À rendre avec la copie



---

## Annexe 2



**À PROPOS DES ANÉMIES...****1- Définition – caractéristiques générales (3,5 pts)**

1-1 Définir l'anémie.

1.2 Citer trois paramètres hématologiques permettant d'orienter le diagnostic étiologique d'une anémie. Donner leurs valeurs de référence et indiquer l'interprétation des écarts pathologiques.

Il existe de nombreuses anémies qui peuvent être classées en anémies constitutionnelles et anémies acquises.

**2- Un exemple d'anémie constitutionnelle : la drépanocytose (38,5 pts)**

La drépanocytose fait partie des hémoglobinopathies.

2.1 Présenter, à l'aide d'un schéma simplifié, la structure de la molécule d'hémoglobine.

2.2 Citer les différentes formes de la molécule d'hémoglobine rencontrées physiologiquement chez l'adulte en précisant leurs pourcentages relatifs.

2.3 La drépanocytose a pour origine une mutation ponctuelle du gène codant la chaîne  $\beta$  de l'hémoglobine. (voir documents A et B en annexe 1).

2.3.1 Citer les deux étapes principales de la biosynthèse des protéines. Définir chacune des étapes et en préciser les différents acteurs.

2.3.2 Indiquer la conséquence de la mutation du gène codant la chaîne  $\beta$  sur la séquence des acides aminés de cette chaîne.

2.3.3 En s'appuyant sur les propriétés des acides aminés concernés par cette mutation, justifier la polymérisation des molécules d'hémoglobine anormale.

2.4 Les résultats des différents examens biologiques obtenus chez Monsieur S... atteint de drépanocytose homozygote, sont présentés en annexes 2 et 3.

2.4.1 Bilan hématologique (annexe 2)

2.4.1.1 Exposer un des principes de détection cellulaire exploité par un automate d'hématologie.

2.4.1.2 Préciser la signification du paramètre d'indice de distribution des globules rouges (IDR ou RDW) et comment ce paramètre est déterminé.

2.4.1.3 Présenter le schéma commenté d'un réticulocyte observé sur frottis coloré au bleu de crésyl brillant.

2.4.1.4 Interpréter les résultats présentés en annexe 2 et conclure.

2.4.1.5 Citer les particularités cytologiques observables sur le frottis sanguin coloré au May-Grünwald-Giemsa de Monsieur S...

2.4.2 L'électrophorèse de l'hémoglobine est un examen indispensable au diagnostic de la drépanocytose.

2.4.2.1. Après avoir rappelé le principe de l'électrophorèse, justifier la séparation des formes Hb A et HbS par cette technique.

2.4.2.2. Indiquer la nature de l'échantillon biologique déposé sur le gel d'électrophorèse.

2.4.2.3. A partir des résultats présentés en annexe 3, commenter les profils électrophorétiques établis dans le cadre de l'enquête familiale, pour Monsieur et Madame S... et leur enfant.

2.5 Les personnes drépanocytaires hétérozygotes constituent une population sélectionnée par une résistance à *Plasmodium falciparum*

2.5.1 Expliquer pourquoi l'espèce *falciparum* est responsable de la majorité des cas de paludisme mortel.

2.5.2 Indiquer les différentes phases du cycle évolutif du *Plasmodium* et préciser la localisation de chacune.

2.6 Au cours des premières années de la vie, la drépanocytose expose à des infections bactériennes fréquentes et graves comme les méningites. *Streptococcus pneumoniae* en est un des agents pathogènes principaux.

- 2.6.1. Indiquer le facteur de pathogénicité essentiel de *Streptococcus pneumoniae*. Préciser sa nature chimique et son rôle dans le pouvoir pathogène.
- 2.6.2. Préciser l'aspect macroscopique et le résultat des études cytologique et chimique du liquide céphalorachidien prélevé lors d'une méningite à pneumocoque.
- 2.6.3 Dans ce cas, l'antibiothérapie repose sur l'ampicilline, molécule de la famille des  $\beta$  lactamines.
- Citer deux autres antibiotiques appartenant à cette famille.
  - Justifier l'utilisation de l'ampicilline dans le traitement des méningites.
  - Décrire le mode d'action des  $\beta$  lactamines sur les bactéries.
- 2.6.4 La vaccination anti-pneumococcique peut être envisagée pour cette population à risque. Rappeler le principe de la vaccination et justifier les injections de rappel d'un même antigène utilisé généralement dans les protocoles de vaccinations.
- 2.7 La transfusion de culots érythrocytaires est une possibilité de traitement de la drépanocytose homozygote.
- 2.7.1. Citer les trois principaux systèmes d'antigènes érythrocytaires recherchés sur les hématies à transfuser en justifiant ce choix.
- 2.7.2 Indiquer les conséquences d'une transfusion incompatible dans le système ABO.

## 3- Anémies acquises (38 points)

### 3.1 Hyperbilirubinémie

L'augmentation du taux de bilirubine plasmatique est le critère de diagnostic du caractère hémolytique de l'anémie.

3.1.1 Préciser l'origine moléculaire de la bilirubine.

3.1.2 Présenter les principales étapes de son métabolisme.

3.1.3 Préciser :

- la principale forme plasmatique dans les conditions physiologiques.
- la forme dont le taux augmente en cas d'anémie hémolytique.
- les caractéristiques physico-chimiques permettant le dosage différentiel de ces formes.

### 3.2 Les anémies hémolytiques d'origine infectieuse

Certaines infections bactériennes sont responsables d'une hyperhémolyse, en particulier les septicémies à *Clostridium perfringens*.

3.2.1 Indiquer à quel groupe de bactéries appartient le genre *Clostridium*

3.2.2 Justifier la résistance particulière de cette bactérie dans le milieu extérieur.

3.2.3 L'activité hémolytique de *Clostridium perfringens* est due à une « exotoxine » :

3.2.3.1 Définir le terme exotoxine et préciser la nature biochimique de cette molécule.

3.2.3.2 Le caractère hémolytique de la toxine est mis en évidence au laboratoire par culture du *Clostridium*. Préciser les conditions de culture mises en oeuvre.

3.2.3.3 Décrire les différentes étapes d'une hémoculture permettant d'orienter puis d'établir le diagnostic bactériologique d'une septicémie à *Clostridium perfringens*.

### 3.3 Les anémies hémolytiques d'origine immune

3.3.1 L'anémie hémolytique du nouveau-né est due à une incompatibilité sanguine foeto-maternelle dans le système Rhésus par exemple.

3.3.1.1 Préciser le phénotype Rh1 (antigène D) de l'enfant atteint par cette anémie et celui de sa mère.

3.3.1.2 Décrire les caractéristiques des anticorps en cause : classe d'immunoglobuline, propriétés effectrices.

3.3.2 Les anémies hémolytiques auto-immunes (AHA) :

Les auto-anticorps responsables d'AHA sont des anticorps de classe M ou de classe G.

3.3.2.1 Citer les caractéristiques structurales des IgM.

3.3.2.2 Indiquer les différences de propriétés hémagglutinantes des IgM et des IgG.

L'hémolyse peut être provoquée par un phénomène d'opsonisation.



3.3.2.3 Décrire le phénomène d'opsonisation.

3.3.2.4 Présenter succinctement les mécanismes de lyse des hématies par le complément.

### 3.4 Les anémies carentielles : l'anémie ferriprive

3.4.1 Préciser les examens à pratiquer pour explorer le métabolisme du fer.

3.4.2 Décrire le principe de dosage de la ferritine par méthode immunoenzymatique, ELISA de type sandwich.

3.4.3 Préciser l'intérêt du dosage de la ferritine par rapport à celui du fer sérique.

3.4.4 Comparer le bilan d'exploration du fer obtenu en cas d'anémie ferriprive à celui obtenu en cas d'anémie inflammatoire.

3.4.5 L'ankylostome est un parasite hématophage. Il est à l'origine, en cas de forte infestation, de saignements digestifs entraînant une carence en fer.

3.4.5.1 Situer ce parasite dans la classification.

3.4.5.2 Indiquer la forme infestante et préciser le mode de contamination.

## ANNEXE 1 :

### Document A :

La séquence suivante correspond au début du gène de la chaîne  $\beta$  des hémoglobines A et S (brin +) :

Hémoglobine A : 5' **ATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCT.....** 3'

Hémoglobine S : 5' **ATGGTGCACCTGACTCCTGTGGAGAAGTCT.....** 3'

### Document B :

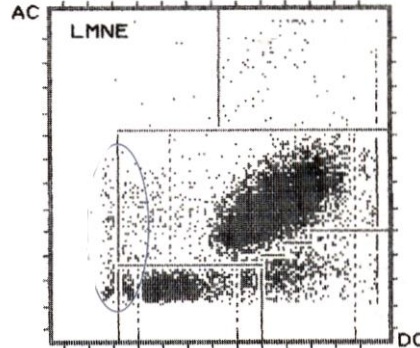
le code génétique (majoritaire)

1ère lettre	2ème lettre				3ème lettre
	U	C	A	G	
U	UUU Phe (Phénylalanine)	UCU	UAU Tyr (tyrosine)	UGU Cys (cystéine)	U
	UUA Leu (leucine)	UCC Ser (sérine)	UAC	UGC	C
	UUG	UCA	UAA STOP	UGA STOP	A
		UCG	UAG STOP	UGG Trp (tryptophane)	G
C	CUU	CCU	CAU His (histidine)	CGU	U
	CUC Leu (leucine)	CCC Pro (proline)	CAC	CGC Arg (arginine)	C
	CUA	CCA	CAA Gln (glutamine)	CGA	A
	CUG	CCG	CAG	CGG	G
A	AUU Ile (isoleucine)	ACU	AAU Asn (asparagine)	AGU Ser (sérine)	U
	AUC	ACC Thr (thréonine)	AAC	AGC	C
	AUA	ACA	AAA Lys (lysine)	AGA Arg (arginine)	A
	AUG Met (méthionine)	ACG	AAG	AGG	G
G	GUU	GCU	GAU Asp (acide aspartique)	GGU Gly (glycine ou glycocolle)	U
	GUC Val (valine)	GCC Ala (alanine)	GAC	GGC	C
	GUA	GCA	GAA Glu (acide glutamique)	GGA	A
	GUG	GCG	GAG	GGG	G

## ANNEXE 2 : Résultats d'examens hématologiques obtenus chez Monsieur S...

Hémogramme :

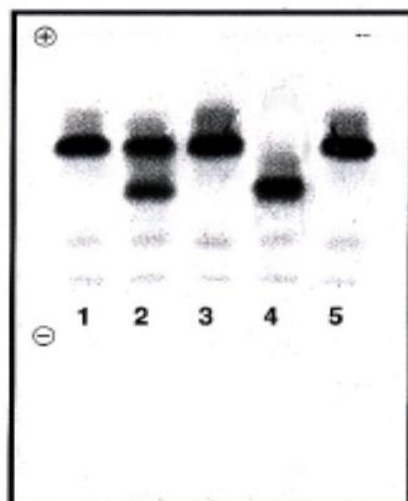
NUMERATION	-----	-----	
GB	34,1	$10^9 L^{-1}$	
GR	3,83	$10^{12} L^{-1}$	
HB	102	g.L <sup>-1</sup>	
HT	0,313	L.L <sup>-1</sup>	
VGM	82	fL	
TGMH	26,6	pg	
CCMH	326	g.L <sup>-1</sup>	
IDR	24,9	%	
PLA	183	$10^9 L^{-1}$	
VMP	8,4	fL	
FORMULE		$10^9 L^{-1}$	ALARME
LYM	22,5	7,67	H
MON	5,6	1,92	H
NEU	72,3	24,65	H
EOS	0,9	0,29	
BAS	0,2	0,08	
GCI*	4,5	1,53	H



\*GCI = Grandes Cellules Immatures

Numération des réticulocytes : 10 %

## ANNEXE 3 : Électrophorèse de l'hémoglobine sur gel d'agarose à pH alcalin



anhydrase carbonique  
dépôts

1. Témoin de migration (étalon hémoglobine normale)
2. Enfant S
3. Madame S
4. Monsieur S
5. Témoin de migration (étalon hémoglobine normale)

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

## MICROBIOLOGIE (24 points)

### 1. Identification des streptocoques (3,5 points)

- 1.1. Décrire l'hémolyse obtenue avec *Streptococcus pyogenes* cultivé sur une gélose au sang frais. Nommer le facteur de pathogénicité à l'origine de cette hémolyse.
- 1.2. Indiquer le type de streptocoque sur lequel on réalise habituellement un groupage antigénique.
  - Nommer l'antigène recherché ;
  - Justifier l'intérêt de l'extraction enzymatique.
  - Donner la composition du réactif utilisé dans le cas d'un groupage par agglutination sur lame.

### 2. Le milieu urée-indole ou urée-tryptophane (3 points)

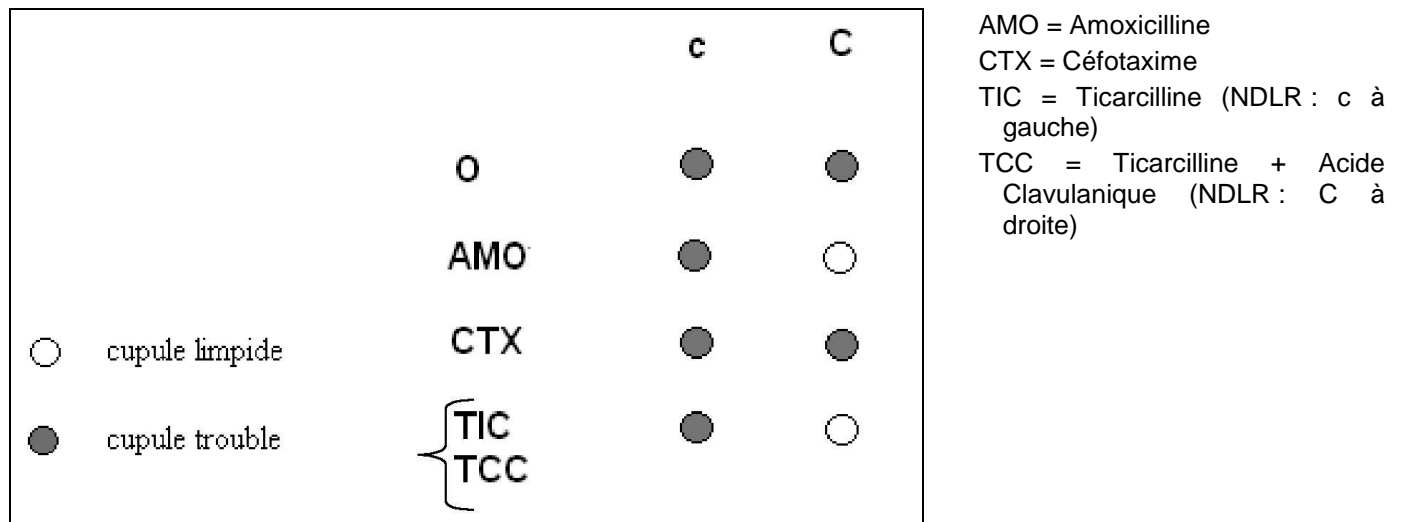
Ce milieu est un milieu synthétique permettant la mise en évidence de plusieurs enzymes bactériennes.

- 2.1. Nommer les deux enzymes impliquées dans le métabolisme du tryptophane recherchées avec ce milieu.
- 2.2. Écrire les réactions catalysées par chacune d'elles (les formules chimiques ne sont pas exigées).
- 2.3. Expliquer comment ces deux activités enzymatiques sont révélées grâce à ce milieu.

### 3. Antibiogramme (5 points)

Le comportement d'une bactérie vis-à-vis de plusieurs antibiotiques est étudié par une méthode miniaturisée d'antibiogramme.

Une partie des résultats obtenus est présentée ci-dessous :



- 3.1. Définir c et C.  
Préciser l'intérêt de ces deux concentrations pour l'interprétation de l'antibiogramme.
- 3.2. Lire et commenter cet antibiogramme.
- 3.3. Estimer la CMI de la cefotaxime, sachant que c = 4 µg.mL<sup>-1</sup> et C = 32 µg.mL<sup>-1</sup>

### 4. Les différents pathovars (pathotypes) d'*Escherichia coli* (2 pts)

- 4.1. Indiquer l'origine du pouvoir pathogène de certaines souches d'*Escherichia coli*. On pourra s'appuyer sur l'exemple *Escherichia coli* entérotoxigène (ETEC).
- 4.2. Citer trois autres pathovars d'*Escherichia coli* pouvant être rencontrés dans les selles.

### 5. Diagnostic des infections du tractus urinaire (5,5 points)

5.1. Présenter les caractéristiques du milieu CLED et montrer son intérêt dans le cadre de l'uroculture.

On détermine la bactériurie par la méthode de dilution-étalement. Après étalement de surface sur un milieu CLED de 100 µL d'urine diluée au 1/100<sup>e</sup> et incubation, on a dénombré 250 colonies.

5.2. Calculer la bactériurie et interpréter.

5.3. Citer deux causes favorisant la survenue d'infections ascendantes du tractus urinaire.

L'annexe 1 présente quatre types d'éléments observés à l'état frais ou après coloration de Gram à partir d'un culot urinaire.

5.4. Identifier les éléments A, B, C et D. et indiquer si leur présence a une signification pathologique.

## 6. Le virus de la rubéole (2 points)

Virus enveloppé dépourvu de transcriptase inverse, il possède une capsidie icosaédrique et son génome est un ARN positif. La surface du virion présente des spicules hémagglutinantes.

6.1. Réaliser un schéma du virion.

6.2. Décrire brièvement les étapes de sa multiplication.

## 7. Coprologie parasitaire (3 points)

En coprologie parasitaire, l'examen direct s'avère souvent négatif et doit être complété par une technique d'enrichissement des selles. Le plus souvent, la technique utilisée est une méthode diphasique comme la méthode de Ritchie modifiée.

Les deux phases utilisées sont :

- phase aqueuse : formol à 10 %
- phase lipophile : acétate d'éthyle

Expliquer et justifier les différentes étapes de cette technique.

## IMMUNOLOGIE (17 points)

### 8. Diagnostic de la rubéole par réaction d'inhibition de l'hémagglutination (IHA) (5 points)

8.1. Donner le principe de ce test sous forme de schémas légendés.

8.2. La dilution antigénique de travail doit apporter 4 unités hémagglutinantes par cupule. Le titrage de la solution d'antigène rubéoleux est donc nécessaire.

8.2.1. Justifier la nécessité de titrer l'antigène.

8.2.2. Ce titrage est réalisé avec des dilutions en série selon la progression géométrique de raison  $\frac{1}{2}$  sous un volume de 50  $\mu\text{L}$  et donne les résultats suivants :

N° cupules	1	2	3	4	5	6	7
Dilutions	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128
Résultats	+	+	+	+	+	±	-

+ : hémagglutination

- : absence d'hémagglutination

8.2.2.1. Donner, en le justifiant, le titre du réactif antigène utilisé.

8.2.2.2. Sachant que :

- pour le titrage du sérum, la dilution antigénique de travail doit apporter 4 unités hémagglutinantes sous le même volume (50  $\mu\text{L}$ )
- une unité hémagglutinante correspond à la plus petite quantité d'antigène rubéoleux encore capable de provoquer l'agglutination totale des hématies.

Indiquer la dilution de l'antigène à réaliser. Justifier.

8.3. Le titrage du sérum est réalisé sur des dilutions en série suivant une progression géométrique de raison  $\frac{1}{2}$  entre 1/20<sup>e</sup> à 1/1280<sup>e</sup>. Le titre en anticorps obtenu est de 160.

Présenter les résultats sous la forme d'un tableau.

On désignera par + : une hémagglutination et par - : une absence d'hémagglutination

## 9. (2 points)

9.1. Définir la notion de « commutation de classe ».

9.2. La spécificité de l'immunoglobine est inchangée lors d'une commutation de classe. Justifier cette affirmation.

Préciser les domaines concernés par la commutation de classe.

## 10. (3 points)

La maladie hémolytique du nouveau-né, consécutive à une incompatibilité foeto-maternelle dans le système Rhésus, est un modèle de réaction d'hypersensibilité de type II.

10.1. Justifier cette affirmation.

10.2. Citer deux mécanismes à l'origine de la destruction des hématies fœtales.

Préciser les cellules et molécules effectrices.

## 11. (3,5 points)

Les marqueurs membranaires de différenciation cellulaire peuvent être analysés par cytofluorimétrie :

11.1. Citer un marqueur membranaire recherché pour identifier respectivement les lymphocytes B et T.

11.2. À l'aide d'un exemple, donner le principe d'analyse d'une population lymphocytaire par immunofluorescence.

## 12. (3,5 points)

Donner le principe du groupage sanguin ABO.

# HÉMATOLOGIE HISTOLOGIE (19 points)

## 13. (3 points)

L'annexe 2 présente la distribution de la population leucocytaire suivant deux paramètres, volume cellulaire et activité peroxydasique.

Identifier les quatre catégories cellulaires numérotées. Justifier la réponse.

## 14. (2,5 points)

On dispose du frottis cervico-vaginal coloré par la coloration de Papanicolaou réalisé chez une jeune femme non soumise à contraception orale.

14.1. Les colorants intervenant dans cette coloration sont :

- Orange G6 et EA50
- Hématoxyline de Harris

Préciser leur action respective.

14.2. Décrire l'aspect d'un frottis normal réalisé quelques jours avant l'ovulation.

## 15. (6 points)

Des hyperleucocytoses peuvent être observées lors de syndromes mononucléosiques (SMN), de leucémies aiguës (LA) ou de leucémies lymphoïdes chroniques (LLC).

Préciser les caractéristiques de chacune de ces pathologies et les tests complémentaires permettant de poser le diagnostic technique, en complétant le tableau fourni en annexe 3. Les valeurs numériques ne sont pas exigées. (annexe 3 à rendre avec la copie)

## 16. (7,5 points)

Un bilan d'hémostase effectué chez un patient donne les résultats suivants :

- temps de saignement : physiologique
- temps de Quick : physiologique
- temps de céphaline activée : significativement allongé
- temps de thrombine : physiologique

16.1. Indiquer l'intérêt de chaque test.

16.2. Interpréter ce bilan et conclure.

16.3. Proposer des tests complémentaires nécessaires pour préciser le diagnostic, indiquer brièvement leur principe et les résultats possibles.

# BIOCHIMIE (20 points)

## 17. (3 points)

Dans le cadre d'un bilan cardiaque, on détermine la concentration d'activité catalytique de la créatine kinase sérique par méthode cinétique.

Un extrait de la fiche technique du coffret ENZYline® CK NAC optimisé 10 est fourni ci-dessous.

Réactif 1	tampon imidazole-acétate pH 6 .....	100 mmol.L <sup>-1</sup>
tampon	D-glucose .....	20 mmol.L <sup>-1</sup>
	EDTA .....	2 mmol.L <sup>-1</sup>
	Acétate de magnésium.....	10 mmol.L <sup>-1</sup>
Réactif 2	N-acétylcystéine .....	20 mmol.L <sup>-1</sup>
Enzymes- Coenzymes	ADP .....	2 mmol.L <sup>-1</sup>
	AMP.....	5 mmol.L <sup>-1</sup>
	NADP.....	2 mmol.L <sup>-1</sup>
	Diadénosine pentaphosphate.....	10 μmol.L <sup>-1</sup>
	Créatine phosphate .....	30 mmol.L <sup>-1</sup>
	Hexokinase.....	3000 U.L <sup>-1</sup>
	Glucose-6-phosphate déshydrogénase .....	2000 U.L <sup>-1</sup>

17.1. Écrire la réaction indicatrice mise en jeu et justifier cette appellation.

17.2. Donner l'allure de la courbe  $A_{340nm} = f(t)$  obtenue. Représenter graphiquement la vitesse initiale  $v_i$  sur cette courbe.

17.3. Donner les conditions expérimentales nécessaires pour que  $v_i = V_{max}$ .

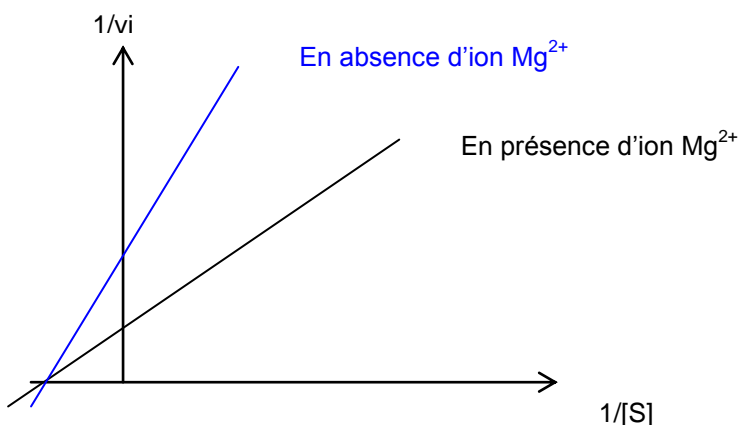
### 18. (4,5 points)

L'étude de l'influence de l'ion  $Mg^{2+}$  sur l'activité des kinases a permis de tracer les courbes ci-dessous :

18.1. Reproduire ces courbes sur la copie et, en vous appuyant sur l'équation de Michaelis et Menten, y positionner les paramètres cinétiques de l'enzyme en l'absence et en présence de  $Mg^{2+}$

Équation de Michaelis et Menten :

$$v_i = \frac{V_{max} \times [S]}{K_M + [S]}$$



18.2. Préciser l'influence de l'ion  $Mg^{2+}$  sur ces paramètres. Conclure sur le rôle de  $Mg^{2+}$

18.3. Préciser la signification du terme « optimisé » dans l'extrait de la fiche technique donné dans le paragraphe 17.

### 19. (4 points) Diagnostic du diabète de grossesse

Le test O'Sullivan, épreuve d'hyperglycémie, souvent pratiquée au 6ème mois de grossesse, permet le dépistage du diabète gestationnel. Une glycémie supérieure à 1,40 g.L<sup>-1</sup> une heure après ingestion de 50 g de glucose, permet de suspecter un diabète.

C'est le cas de Mme X.

Une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale) est alors pratiquée par ingestion de 100 g de glucose. On détermine la glycémie à jeun, puis une, deux et trois heures après ingestion.

Le tableau ci-dessous présente les résultats de l'HGPO de Mme X.

Hyperglycémie provoquée

		Mme X	Valeurs de référence chez la femme enceinte
Glycémie	À jeun	0,71 g.L <sup>-1</sup>	0,70-1,10 g.L <sup>-1</sup>
	<i>Quantité de glucose ingérée : 100 g</i>		
	1 heure après ingestion	1,60 g.L <sup>-1</sup>	< 1,80 g.L <sup>-1</sup>
	2 heures après ingestion	1,01 g.L <sup>-1</sup>	<1,55 g.L <sup>-1</sup>
	3 heures après ingestion	0,77 g.L <sup>-1</sup>	< 1,40 g.L <sup>-1</sup>
Glycosurie	À jeun	0,27 g.L <sup>-1</sup>	Absence

19.1. Les prélèvements sanguins dans le cadre de cet examen sont effectués sur fluorure de sodium. Justifier cette précaution.

Au cours de la grossesse, le  $T_m$  ou taux maximal de réabsorption du glucose est modifié.



- 19.2. Définir le taux maximal de réabsorption d'une substance par le rein.  
 19.3. Interpréter les résultats de la glycémie de Mme X. Conclure.  
 19.4. Proposer une explication rendant compte de la glycosurie de Mme X.  
 19.5. Conclure sur la suspicion de diabète de Mme X.

Donnée : Test HGPO chez la femme enceinte :

- si deux valeurs de la glycémie sont supérieures aux valeurs de référence, il y a diabète gestationnel.
- si une seule valeur est supérieure aux valeurs de référence, on parle d'intolérance au glucose.

## 20. (5 points) Dosage de la créatinine

Le dosage de la créatinine est indiqué notamment pour l'exploration de la fonction rénale.

En milieu alcalin et en présence d'acide picrique (méthode de Jaffé), la créatinine conduit à un composé brun-orangé de picrate de créatinine qui présente un maximum d'absorption à 520 nm.

Deux méthodes A et B basées sur cette réaction colorée peuvent être réalisées :

Méthode A : la mesure de l'absorbance du milieu réactionnel se fait après environ 25 minutes

Méthode B : l'absorbance du milieu réactionnel est mesurée entre  $t = 20$  s et  $t = 80$  s

20.1. Indiquer l'origine tissulaire de la créatinine. Nommer son précurseur.

20.2. Tracer l'allure de la courbe  $A = f(\text{temps})$  montrant l'évolution de la réaction colorée et y indiquer les zones de lecture exploitées pour chacune des deux méthodes. En déduire le principe de ces méthodes.

20.3. Sachant que le glucose et la bilirubine réagissent également mais lentement (substances Jaffé positives lentes), choisir la méthode la mieux adaptée pour le dosage de la créatinine sérique. Justifier.

## 21. (1,5 points)

Les résultats obtenus pour une patiente sont les suivants :

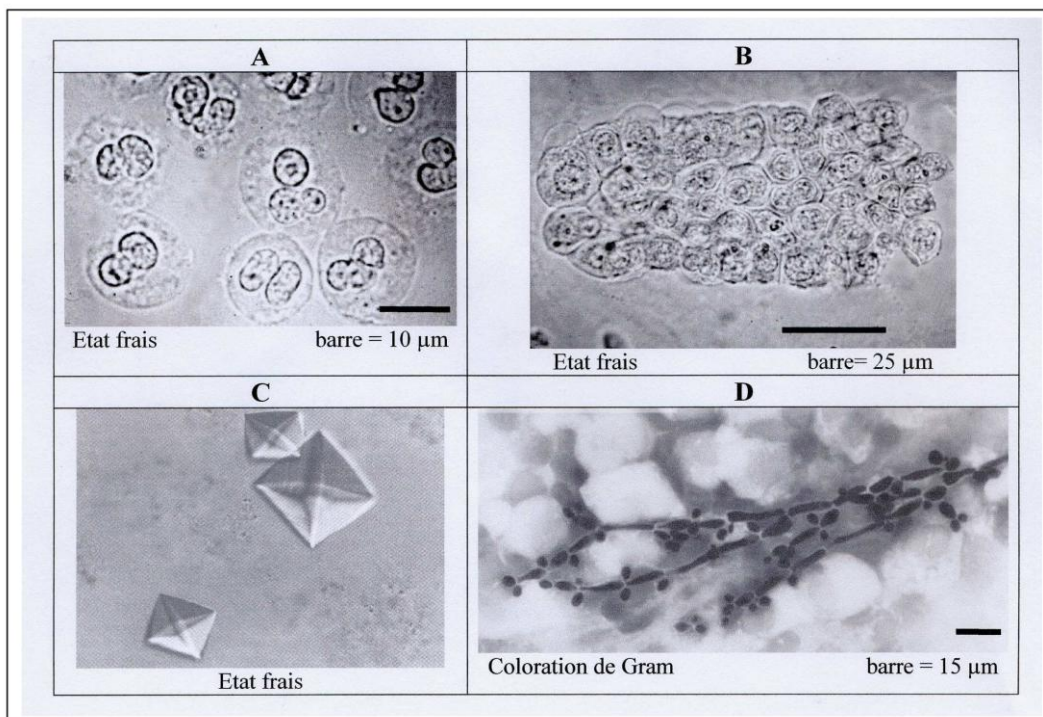
Se-Créatinine (substc) =  $200 \mu\text{mol.L}^{-1}$  ; U-Créatinine (substc) =  $5 \text{mmol.L}^{-1}$  ; dU =  $1 \text{mL.min}^{-1}$

Calculer la clairance de la patiente en  $\text{mL.min}^{-1}$  et conclure  
 (valeurs physiologiques de la clairance  $C > 50 \text{mL.min}^{-1}$ )

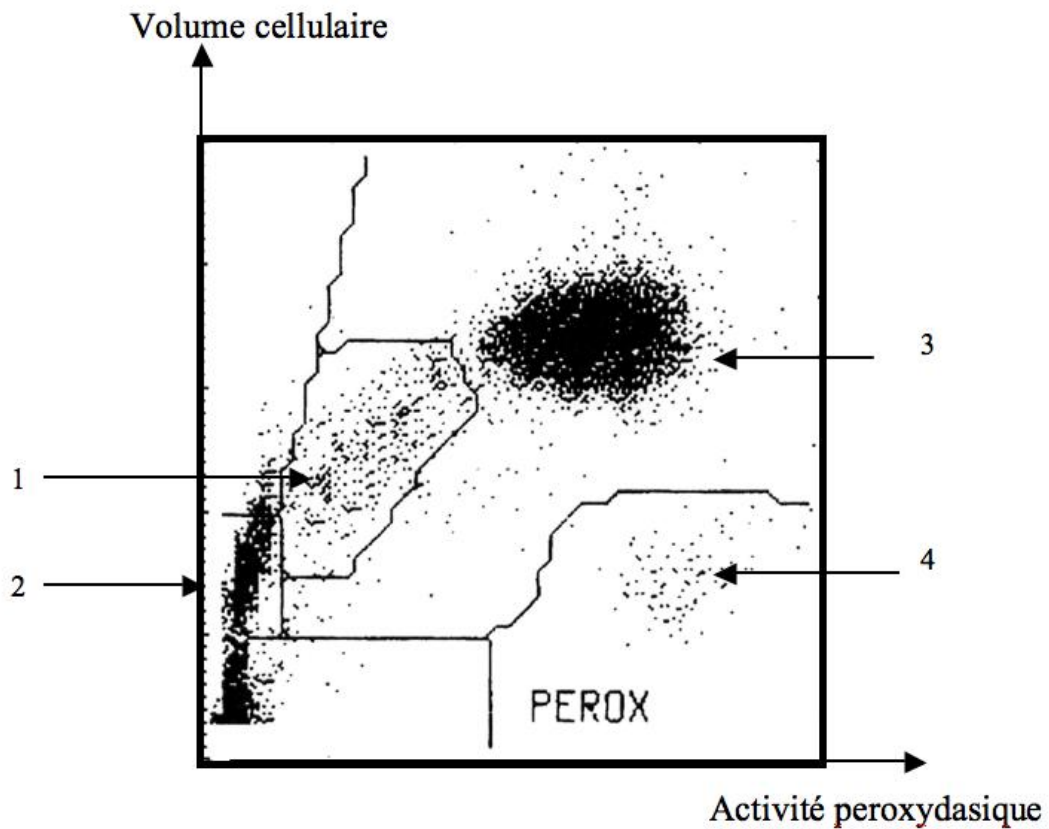
## 22. (2 points)

Énoncer les risques liés à la manipulation de produits biologiques. En déduire les gestes de sécurité à adopter.

## Annexe 1



## Annexe 2



## Annexe 3

Document à rendre avec la copie  
Candidat n°

	SMN	LLC	LA
Principale anomalie observée sur frottis sanguin			
Description des cellules caractéristiques			
Tests complémentaires			

# SESSION 2008

## sujets dits « zéro »

### E1 Langues vivantes : Anglais

2008

Durée : 2 heures Coefficient 2

L'usage de la calculatrice est interdit. L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

#### People must make lifestyle changes, says Blair

Tony Blair urged the public today to take more responsibility for their own health as he warned the NHS1 was under increasing pressure from the results of excessive drinking, eating and smoking.

5 The government could not make choices for people to improve their own well-being, Mr Blair said as he signalled a move away from the stereotypical image of a "nanny-state". But Mr Blair warned the ~'junk food' industry that if the voluntary code on limiting the advertising of unhealthy food to children didn't work the government would legislate next year to enforce the restrictions.

10 Mr Blair said: "In the future, healthcare cannot be just about treating the sick but must be about helping us to live healthily. This requires more from all of us, individuals, companies and government. And for government, it has to encourage, it has to inform, but, if necessary, in a tougher way than ever before, it has to be prepared to act."

15 Today's public health problems are "not, strictly speaking, public health problems at all", according to the prime minister.

"They are questions of individual lifestyle - obesity, smoking, alcohol abuse, diabetes, sexually transmitted disease. These are not epidemics in the epidemiological sense. They are the result of millions of individual decisions, at millions of points in time."

20 Mr Blair said obesity was rising rapidly, and the social effects of alcohol abuse were "widespread and worsening." Smoking may account for half of the "health gap" between social classes, he added.

"These individual actions lead to collective costs. The economic burden of chronic disease, including lost work, the early drawing down of pension entitlements and the need for palliative care, could be vast."

25 Mr Blair said a more "robust" approach to health was needed because everyone would pay the price for failure.

"That doesn't mean You stop treating people in the NHS who smoke, or force people to do what they don't choose to do," he said.

"But it does mean that government should play an active role by empowering people to choose responsibly."

30 Mr Blair said the government was acting by insisting school meals become healthier, and pledged that if voluntary initiatives limiting advertising of junk food to children have not worked by 2007, legislation would be brought in.

But providing good information so people can make the right choices is often as important as legislation.

He said: "In 10 years' time, and if possible long before, I want the health debate in Britain not to be confined to the excellent NHS that treats people when they are sick, but to the broader national health service that is about prevention as much as cure; about personal responsibility as much as collective responsibility, about the quality of living as much as life expectancy. "

Adapted from The Guardian, July 26, 2006

<sup>1</sup>NHS (abbreviation of National Health Service) = équivalent britannique de notre 'Sécurité Sociale'

## QUESTIONS

### I. COMPRÉHENSION (10 points)

1. Faire un compte rendu de l'article **en français** en mettant en évidence les idées essentielles (environ 120 mots  $\pm 10\%$ ).
2. Traduire en français le texte de la ligne 9 (*'In the future ...'*) à la ligne 12 (*'...be prepared to act.'*).

### II. EXPRESSION EN ANGLAIS (10 points)

**Answer the following questions in English.**

1. Mr Blair says that excessive drinking, eating and smoking is a question of individual decision that generates a heavy cost for the rest of the population. Explain this statement (70 words  $\pm 10\%$ ).
2. What is your opinion about the ban on smoking in all public places? (130 words  $\pm 10\%$ ).

**Durée : 3 heures Coefficient : 2**Calculatrice interdite Aucun document autorisé Aucun document à rendre avec la copie  
Les deux parties (1 et 2) sont indépendantes.

## **1. Les maladies cardiovasculaires (40 points : 2 heures)**

Des concentrations plasmatiques élevées en lipides sont la cause de maladies cardio-vasculaires à l'origine de nombreuses pathologies dont l'infarctus du myocarde et l'insuffisance cardiaque. Le diagnostic rapide de ces deux pathologies est essentiel pour le service des urgences.

### **1.1. L'hypercholestérolémie familiale**

Parmi les pathologies responsables de maladies cardio-vasculaires, l'hypercholestérolémie familiale peut être à l'origine de la formation de la plaque d'athérome. C'est une maladie génétique qui conduit à une diminution de la captation des lipoprotéines par les récepteurs à apoB100.

1.1.1. Justifier le prélèvement à jeun et l'utilisation du sérum pour l'électrophorèse des lipoprotéines.

1.1.2. Le document 1 de l'annexe 1 représente un densitogramme des lipoprotéines pour un sujet sain. Reporter les numéros sur la copie en identifiant les pics avec deux nomenclatures.

1.1.3. Dans le cas de l'hypercholestérolémie familiale, indiquer le type d'anomalie mis en évidence sur un densitogramme ; justifier la réponse.

### **1.2. La plaque d'athérome**

L'infarctus du myocarde correspond à un défaut d'irrigation sanguine du muscle cardiaque qui peut résulter de la formation d'une plaque d'athérome.

1.2.1. Expliquer les différentes étapes de la formation de la plaque d'athérome.

1.2.2. Expliquer l'origine de l'infarctus à partir de la plaque d'athérome.

### **1.3. L'infarctus du myocarde**

De nombreux marqueurs biochimiques sont actuellement disponibles pour le diagnostic ou le suivi d'un infarctus du myocarde.

Le document 2 de l'annexe 1 présente les cinétiques de plusieurs marqueurs sériques ou plasmatiques dans le cas de l'infarctus du myocarde.

1.3.1. Définir la notion de marqueur cardiaque plasmatique

1.3.2. La myoglobine

1.3.2.1. Donner les caractéristiques structurales de cette protéine

1.3.2.2. La myoglobine est un marqueur précoce et peu spécifique de l'infarctus du myocarde. À l'aide du document 2 de l'annexe 1, justifier les deux aspects de cette affirmation.

1.3.3. La créatine kinase (CK)

1.3.3.1. Écrire l'équation de la réaction catalysée par la CK (formules développées non exigées)

1.3.3.2. Préciser le rôle physiologique de la créatine kinase.

1.3.3.3. La créatine kinase est une enzyme dimérique formée de sous-unités de type M ou B. Définir le terme « isoenzymes »

L'isoenzyme CK-MB est spécifique du muscle cardiaque.

Le document 3 de l'annexe 1 est un extrait de la fiche technique du dosage de la CK-MB par immuno-inhibition.

1.3.3.4. Justifier l'utilisation d'anticorps dirigés contre la sous-unité CK-M.

1.3.3.5. Donner un inconvénient de l'utilisation de cet anticorps pour la détermination de la concentration d'activité catalytique.

1.3.3.6. Établir l'expression littérale permettant le calcul de la concentration d'activité catalytique de la CK-MB en  $U.L^{-1}$ .

La CK-MB2 est une isoforme native de la CK-MB libérée lors de la nécrose. La CK-MB1 est l'autre isoforme de la CK-MB formée sous l'action d'une exopeptidase plasmatique à partir de la CK-MB1.

Le rapport des isoformes CK-MB2/CK-MB1 est un bon indicateur de l'infarctus du myocarde. Lors de la nécrose, ce rapport augmente.

1.3.3.7. Justifier l'évolution de ce rapport lors de l'infarctus du myocarde

1.3.4. La troponine I cardiaque (TnIc)

À l'aide du document 2 de l'annexe 1, indiquer l'intérêt du dosage de la TnIc comme marqueur cardiaque par rapport au dosage de la myoglobine.

## 1.4. L'insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque est définie comme l'incapacité mécanique du muscle cardiaque à assurer un débit sanguin suffisant pour assurer les besoins de l'organisme.

L'insuffisance cardiaque peut conduire à la formation d'un œdème pulmonaire.

1.4.1. Définir l'œdème

1.4.2. Synthèse du peptide natriurétique de type B.

Lors de l'insuffisance cardiaque, la cellule du muscle cardiaque sécrète une hormone, le peptide natriurétique de type B (BNP). Le document 4 de l'annexe 1 schématise la synthèse de cette hormone.

1.4.2.1. Expliquer le rôle et le devenir du peptide signal.

1.4.2.2. Préciser l'acide aminé qui permet la cyclisation du BNP et nommer la liaison chimique mise en jeu.

1.4.3. Dosage du Nt-proBNP

Les dosages des peptides BNP et Nt-proBNP peuvent se faire par des techniques immunologiques et ont la même valeur diagnostique. Le taux plasmatique de ces marqueurs est directement corrélé à l'insuffisance cardiaque.

1.4.3.1. À l'aide du document 4 de l'annexe 1, justifier l'utilisation et l'intérêt du dosage du Nt-proBNP dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque.

Certains automates utilisent des techniques immunologiques en phase hétérogène de type sandwich avec un système de révélation par électrochimiluminescence pour doser le Nt-proBNP.

Le document 5 de l'annexe 1 présente l'extrait d'une fiche d'un automate.

1.4.3.2. Schématiser le principe du dosage.

1.4.4. Les effets cellulaires du BNP

Le BNP se fixe sur un récepteur avec une activité guanylate cyclase qui conduit à l'augmentation cytoplasmique de guanosine monophosphate cyclique (GMPc). Cette molécule va agir sur des protéines kinases intracellulaires qui vont conduire à un effet biologique.

1.4.4.1. Préciser et justifier la localisation cellulaire de ce récepteur

1.4.4.2. Donner le nom générique des molécules comme le GMPc

1.4.4.3. Expliquer le mode d'action général et l'intérêt sur la régulation des protéines kinases

1.4.4.4. Préciser un intérêt de cette succession d'intervenants

1.4.5. Les effets physiologiques du BNP

Le peptide natriurétique B augmente la natriurèse, la diurèse et a un effet vasodilatateur périphérique. C'est l'hormone antagoniste du système rénine-angiotensine-aldostérone.

1.4.5.1. Citer les effets physiologiques de l'angiotensine active et de l'aldostérone.

1.4.5.2. Préciser la nature chimique de l'aldostérone, son lieu de production et son organe cible.

## 2. Mise au point du diagnostic de la maladie de Gilbert par biologie moléculaire (20 points : 1 heure)

La maladie de Gilbert est fréquente. Elle est caractérisée par des poussées d'ictère favorisées par le jeûne, l'infection ou le stress.

Cette affection, bénigne, est due à une diminution de l'activité de la bilirubine UDP-glucuronyl-transférase hépatique. Jusqu'à une époque récente, le diagnostic de la maladie de Gilbert nécessitait des investigations lourdes car trop invasives.



Depuis la mise en évidence des anomalies moléculaires à la base de la maladie de Gilbert, un diagnostic de certitude peut être obtenu par biologie moléculaire sur simple échantillon sanguin. C'est une technique de diagnostic de la maladie fiable, simple, rapide et adaptable à l'étude de grandes séries.

L'annexe 2 présente la mise au point du diagnostic de la maladie de Gilbert.

## 2.1. Étude du gène et du locus

La figure 1 du document 1 de l'annexe 2 représente un schéma du locus du gène UGT1.

2.1.1. Reproduire les numéros de la figure 1 sur la copie et compléter la légende

2.1.2. Définir les termes suivants : locus, gène

2.1.3. Indiquer la principale étape de maturation post-transcriptionnelle

2.1.4. Les anomalies génétiques responsables de la maladie.

*Anomalie du promoteur*

2.1.4.1. Justifier la diminution de l'expression du gène lors des duplications AT

*Les anomalies de la séquence codante de l'exon 1*

2.1.4.2. Expliquer la nomenclature "Gly71Arg" et nommer ce type de mutation

2.1.4.3. A l'aide du document 2 de l'annexe 2, identifier les mutations qui peuvent se traduire par "Gly71Arg"

## 2.2. Diagnostic

2.2.1. Donner le principe de la réaction d'amplification en chaîne par polymérase (ACP ou PCR)

2.2.2. Justifier l'affirmation suivante : "Les prélèvements sur héparine sont à exclure pour la technique de PCR"

2.2.3. Expliquer le principe de la révélation des acides nucléiques par le bromure d'éthidium.

2.2.4. Le bromure d'éthidium est un produit toxique : citer les précautions d'utilisation collectives de ce produit.

## 2.3. Analyse des gels

2.3.1. Analyse des résultats des anomalies du promoteur (Figure 2)

2.3.1.1. Identifier les puits correspondant au promoteur (TA)<sub>6</sub> et (TA)<sub>7</sub>. Justifier.

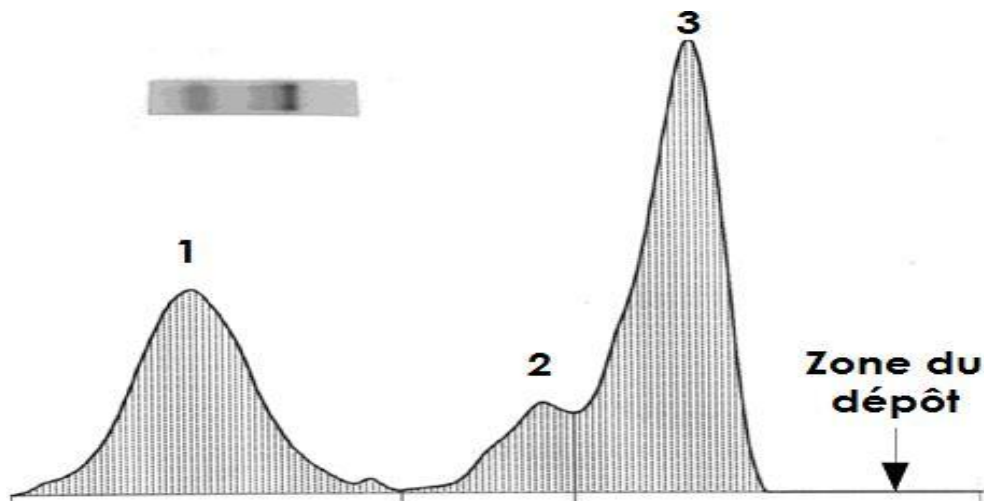
2.3.1.2. Lors de l'analyse des loci des patients, peut-on retrouver un amplifiat avec un mélange des deux bandes ? Justifier votre réponse.

2.3.2. Analyser les résultats des anomalies de la séquence codante. (Figure 3 du document 1 de l'annexe 2)

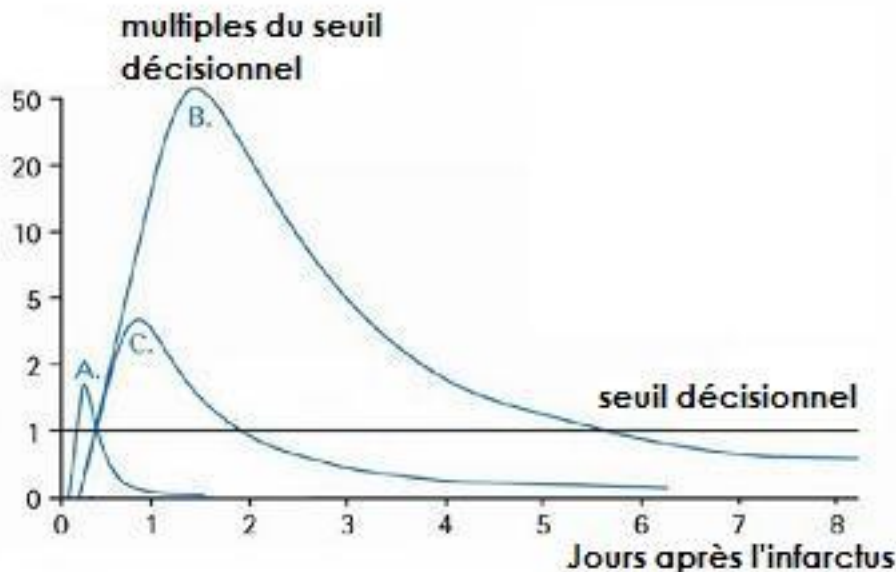
---

## ANNEXE 1 : les maladies cardiovasculaires

### Document 1 : Électrophorèse des lipoprotéines en gel d'agarose et densitogramme pour un sujet sain



**Document 2 : cinétique des marqueurs cardiaques.**



Légende :

A : Myoglobine

B : Troponine I cardiaque (Tnlc)

C : Créatine Kinase (CK-MB)

**Document 3 : extrait d'une fiche technique d'un kit de dosage de la CK-MB**

**Principe :**

L'activité créatine kinase (CK) totale du sérum ou du plasma résulte de l'activité des isoenzymes CK-MM et CK-MB, la contribution de l'isoenzyme CK-BB étant indétectable.

Le réactif CK-MB contient un mélange d'anticorps monoclonaux dirigés contre la sous unité CK-M, provoquant une inhibition complète de la CK-MM et partielle (cf. données) pour la CK-MB.

Introduire dans une cuve de mesure :	
Solution de travail	2 ml
portée à 30 ou 37°C	100 µl
Échantillon	
Mélanger. Incuber 10 min puis lire l'absorbance A1.	
Après <b>exactement 5 min</b> , lire l'absorbance A2.	

**Longueur d'onde :** 340 nm

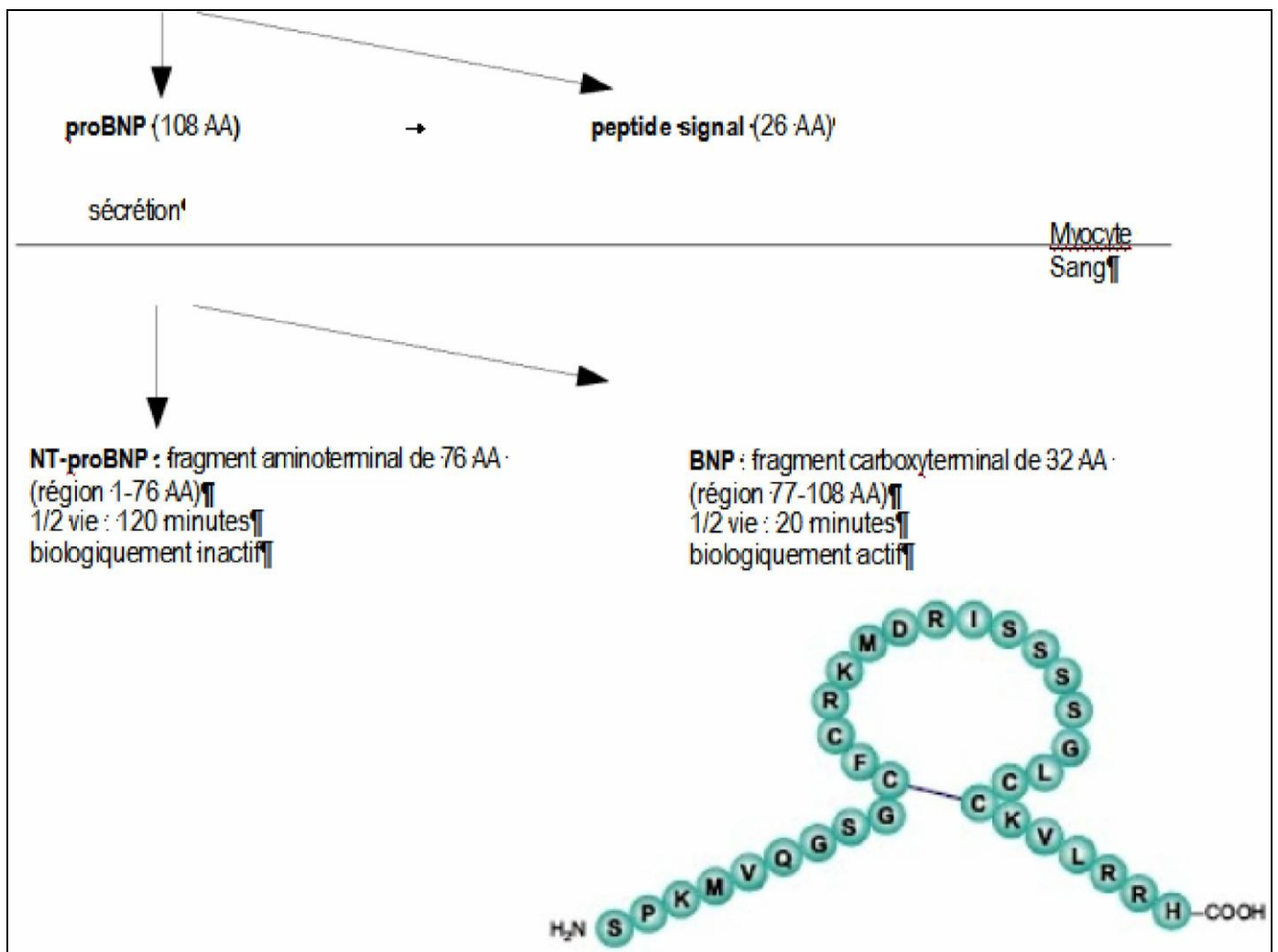
**Température :** 30 ou 37 °C

**Calcul :** L'activité CK-MB est égale à  $(A2 - A1) \times 1,2 \cdot 10^3 \text{ U.L}^{-1}$ .

**Données :**

- Au lieu d'un facteur multiplicatif de 2 qui correspondrait à une inhibition de 50 % de la CK-MB par les anticorps, un facteur multiplicatif de 1,8 est inclus dans la formule de calcul pour tenir compte d'une inhibition à 45 % de l'activité de la CK-MB par les anticorps monoclonaux anti-CK-M.
- Le coefficient d'absorption molaire est de  $6,3 \cdot 10^2 \text{ m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ .

#### Document 4 : schéma de la synthèse du peptide natriurique



#### Document 5 : extrait d'une fiche technique d'automate.

Méthode « sandwich » avec révélation par électrochimiluminescence.

##### 1<sup>ère</sup> incubation :

Dans une prise d'essai de 15 µL, l'antigène est mis en présence d'un anticorps anti-Nt-proBNP spécifique biotinylé et d'un anticorps anti-Nt-proBNP spécifique marqué au ruthénium. Il se forme un « sandwich ».

##### 2<sup>ème</sup> incubation :

Des microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide (microparticules) par une liaison streptavidine-biotine.

##### Révélation :

Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de tampon avant de réaliser la révélation.

Lors de la révélation, une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence par le ruthénium. Cette luminescence est mesurée par un photomultiplicateur.

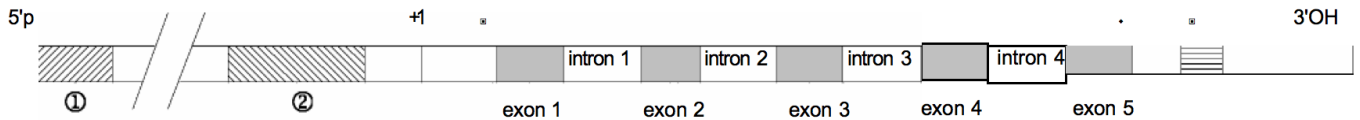
## ANNEXE 2 : La maladie de Gilbert

### Document 1 : Bases moléculaires et mise au point d'une méthode de diagnostic

#### Locus et expression du gène UGT1

Ce gène code pour une UDP-glucuronyl-transférase, une enzyme de la voie de glucurono-conjugaison. Ce locus comprend 5 exons.

**Figure 1 : organisation du locus du gène UGT1**



#### Anomalies moléculaires dans la maladie de Gilbert

Dans la maladie de Gilbert, il a été identifié deux types d'anomalies moléculaires entraînant une diminution de l'expression du gène codant pour cette enzyme.

##### Anomalie du promoteur

En Europe et aux États Unis, il s'agit d'une insertion à l'état homozygote d'un dinucléotide TA au niveau du promoteur du gène. Ainsi, la séquence sauvage  $A(TA)_6TAA$  devient, chez les individus atteints,  $A(TA)_7TAA$  sur chacun des allèles.

##### Anomalie de la séquence codante

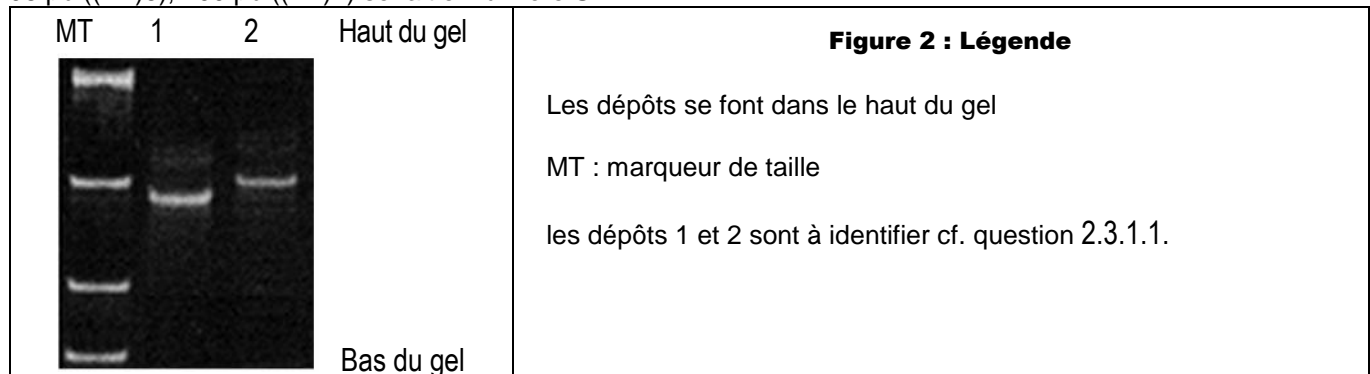
En Asie, la mutation (Gly71Arg) à l'état hétérozygote, ou plus rarement à l'état homozygote, au sein de la partie codante du gène (exon 1) est majoritairement responsable de la maladie.

#### Techniques de diagnostic

Après recueil du sang total sur EDTA, l'extraction et la purification de l'ADN génomique sont réalisées.

##### Anomalie du promoteur

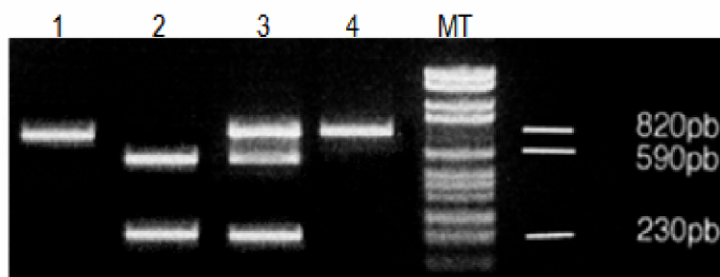
L'amplification par PCR du fragment contenant le promoteur est réalisée grâce à des amorces spécifiques. Puis les amplimères sont soumis à une électrophorèse sur gel de polyacrylamide à 10% durant 3 heures en présence de témoins. La révélation de la migration se fait grâce au bromure d'éthidium et la visualisation des bandes d'ADN à 98 pb ((TA)<sub>6</sub>), 100 pb ((TA)<sub>7</sub>) se fait en lumière UV.



##### Anomalie de la séquence codante

Pour la mutation (Gly71Arg) un fragment de 820 pb contenant l'exon E1 est amplifié grâce à des amorces spécifiques. Les amplimères subissent ensuite une digestion en présence de l'enzyme BsmBI.

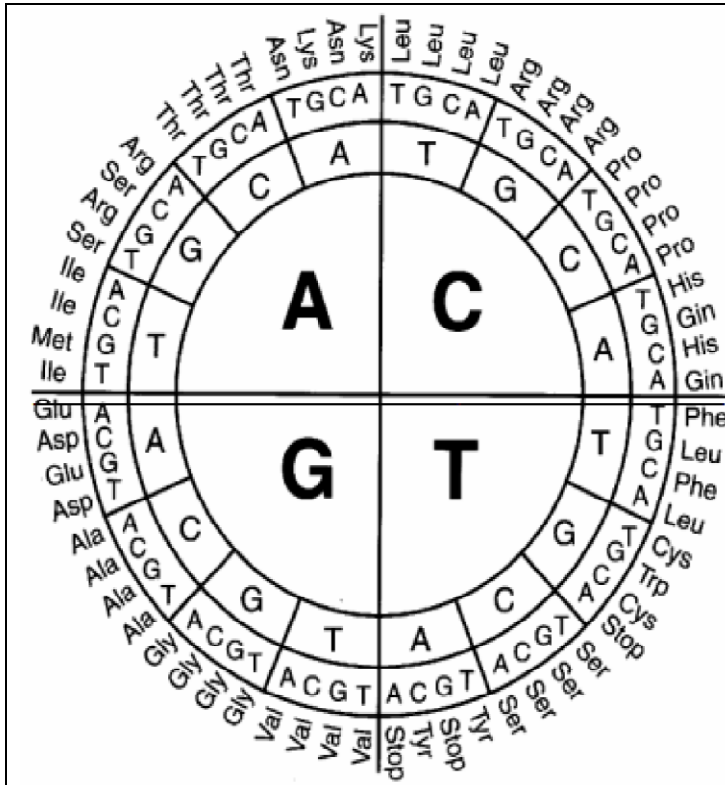
Après migration des produits de digestion sur gel d'agarose à 2%, la révélation se fait grâce au bromure d'éthidium en lumière UV.



**Figure 3 : Légende**

- MT : marqueur de taille
- Dépôts 1, 2, et 3 : amplifiats digérés par BsmBI
- Dépôts 4 : amplifiat non digéré
- Dépôts 2 : homozygote normal
- Dépôts 1 : homozygote muté (Gly71Arg)
- Dépôts 3 : hétérozygote

## Document 2 : Code génétique



### Légende

La première base du codon est au centre.

La seconde base du codon est dans le second cercle à partir du milieu.

La dernière base du codon est dans le troisième cercle à partir du milieu.

Les acides aminés (en code 3 lettres) sont dans le cercle extérieur.

## 1. Structure et propriétés des peptides et protéines (10 points)

- 1.1. Représenter la liaison peptidique entre deux acides aminés et donner ses principales caractéristiques structurales.
- 1.2. Présenter les différents niveaux de structure des protéines globulaires et indiquer la nature des liaisons chimiques mises en jeu.
- 1.3. Annoter le document en **annexe 1** représentant la structure tridimensionnelle du lysozyme.
- 1.4. Définir le terme de dénaturation dans le cas d'une protéine ; citer deux agents dénaturants et expliquer succinctement leur mode d'action.
- 1.5. La plupart des protéines absorbent à 280 nm ; justifier cette affirmation.

## 2. Rôles biologiques des protéines (9 points)

### 2.1. Protéines plasmatiques

Certaines protéines ont un rôle de transport de molécules dans le plasma sanguin.

- 2.1.1. Donner un exemple de protéine de transport spécifique et un exemple de protéine de transport non spécifique.
- 2.1.2. Montrer, à l'aide d'exemples, l'intérêt du transport de molécules par les protéines plasmatiques.

### 2.2. Protéines membranaires

- 2.2.1. Sur un schéma légendé de l'organisation moléculaire de la membrane plasmique, localiser les protéines membranaires.
- 2.2.2. L'ATPase  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  dépendante est une protéine présente dans la membrane de toutes les cellules. Décrire sommairement le fonctionnement de cette protéine et donner les caractéristiques de ce transport.

## 3. Gènes et protéines (11 points)

Les protéines sont codées par des gènes.

- 3.1. Indiquer les éléments de structure d'un gène eucaryote.
- 3.2. Donner le principe de la réaction d'amplification d'une séquence d'ADN par polymérisation en chaîne (PCR). Indiquer les trois étapes en précisant les conditions de température à respecter.
- 3.3. Présenter à l'aide d'un schéma les principales étapes permettant l'expression d'un gène en une chaîne polypeptidique chez les Eucaryotes. Préciser leur localisation.
- 3.4. En prenant le cas de l'insuline et en utilisant les données de l'**annexe 2**, expliquer à l'aide d'un schéma, comment se fait la maturation de la chaîne polypeptidique synthétisée pour donner l'hormone active.

## 4. Étude d'un cas clinique (30 points)

Un bilan sanguin a été réalisé chez un homme, âgé de 55 ans, alcoolique depuis plus de 20 ans, souffrant de douleurs abdominales, présentant un œdème des membres inférieurs et une ascite ; les résultats sont présentés dans le tableau en **annexe 3**.

### 4.1. Œdème et ascite

- 4.1.1. Présenter les facteurs responsables des échanges d'eau au niveau des capillaires sanguins.



4.1.2. Définir les termes « œdème » et « ascite ».

4.1.3. Justifier, à partir de l'analyse des résultats médicaux donnés en **annexe 3**, pourquoi le patient présente un œdème des membres inférieurs et une ascite.

## 4.2. Protéinogramme

La séparation des protéines sériques est effectuée en gel d'agarose, dans un tampon alcalin.

4.2.1. Définir l'électrophorèse et indiquer les différents facteurs qui influent sur la vitesse de migration des protéines.

4.2.2. Faire un schéma du dispositif expérimental utilisé pour réaliser cette électrophorèse.

4.2.3. Donner le principe de la révélation des protéines après séparation électrophorétique.

Le protéinogramme du patient est présenté sur le document en **annexe 4**.

4.2.4. Annoter ce document :

Indiquer la position des électrodes, le nom des fractions, l'emplacement du dépôt. Justifier.

Superposer l'allure du tracé normal sur le protéinogramme du patient.

4.2.5. Analyser les résultats du patient et conclure.

## 4.3. Dosages enzymatiques

On réalise la détermination de la concentration d'activité catalytique de la  $\gamma$ -glutamyltransférase ( $\gamma$ GT) dans le sérum du patient, selon les données de la fiche technique présentée en **annexe 5**.

4.3.1. Donner le principe de ce dosage.

4.3.2. Présenter l'effet du pH sur l'activité enzymatique. En déduire le rôle du réactif 1.

4.3.3 Préciser la condition de concentration en substrat à respecter pour le dosage d'une enzyme ; justifier à l'aide de l'équation de Michaelis.

4.3.4. Justifier le fait que les intervalles de référence, pour les taux usuels dans le sérum, sont différents aux trois températures indiquées.

4.3.5. Établir l'expression littérale permettant de calculer la concentration d'activité catalytique en U/L, à partir du résultat expérimental ( $\Delta A/\Delta t$ ).

Quatre enzymes ont été dosées dans le sérum du patient.

4.3.6. Pour chacune d'elles, indiquer l'origine tissulaire et interpréter le résultat du patient.

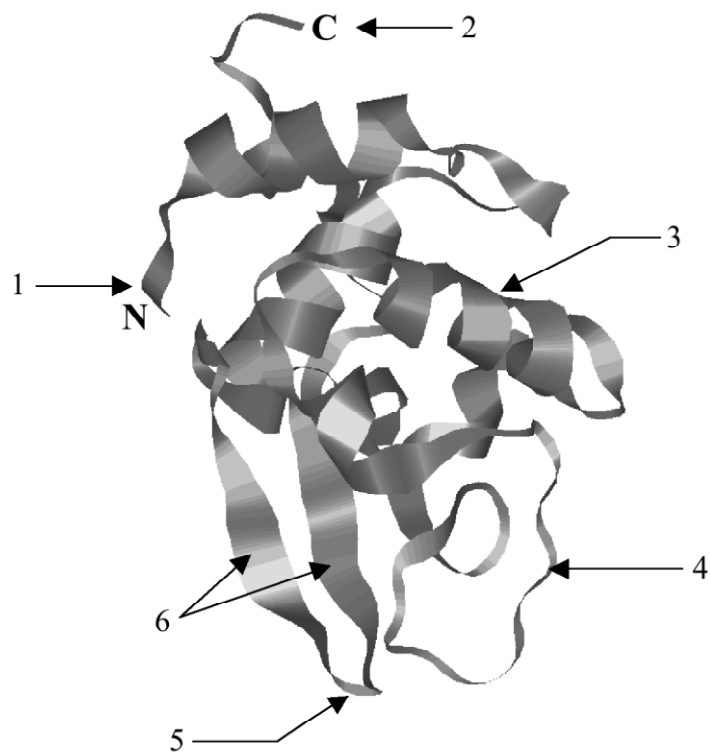
## 4.4. Dosage de la bilirubine

4.4.1. Donner l'origine et le devenir métabolique de la bilirubine.

4.4.2. Préciser la signification de l'expression « bilirubine totale » et conclure sur le résultat du patient.

## Annexe 1 - Structure du lysozyme (document Rasmol)

Document à compléter et à joindre à la copie



## Annexe 2 – Structure primaire de la molécule d'insuline

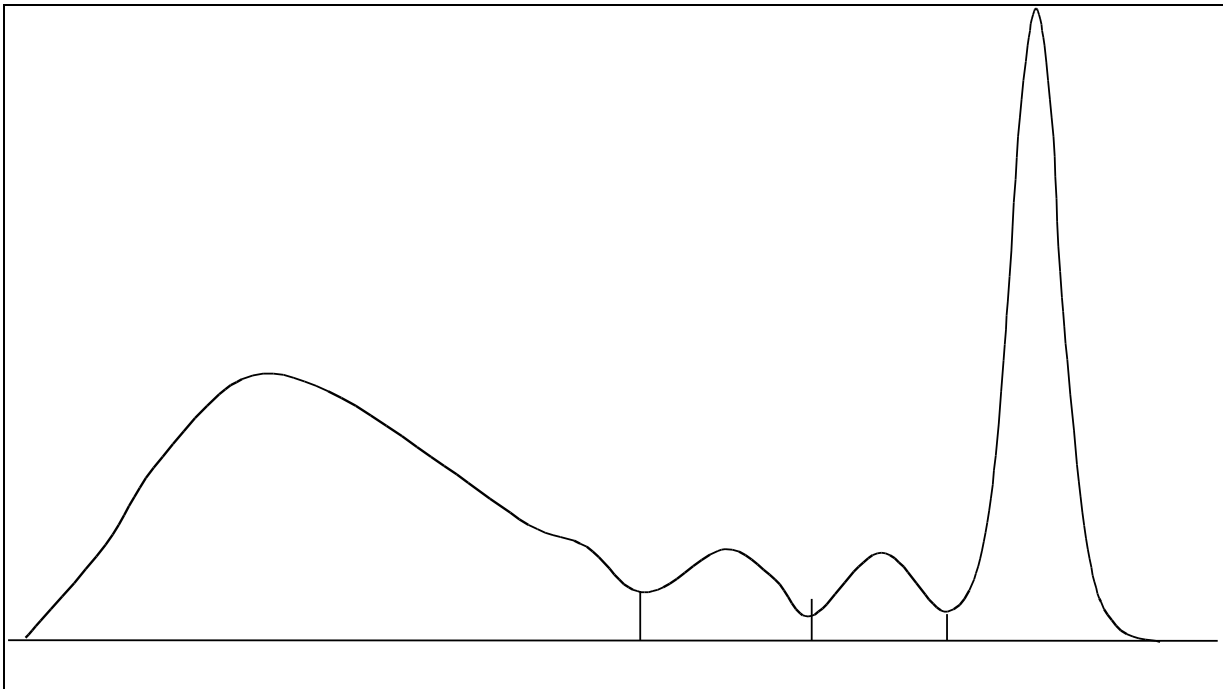


## Annexe 3 - Résultats des analyses chez le patient

	Valeurs du patient	Valeurs de référence
Protéines totales	58 g/L	65-80 g/L
Aspartate aminotransférase	165 U/L	14-50 U/L
Alanine aminotransférase	60 U/L	11-60 U/L
Gammaglutamyltransférase	220 U/L	11-62 U/L
Phosphatase alcaline	185 U/L	36-108 U/L
Bilirubine totale	54 µmol/L	0-21 µmol/L

## Annexe 4 – Protéinogramme

Document à compléter et à joindre à la copie



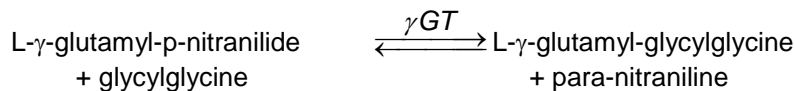
	Valeurs du patient		Valeurs usuelles	
	%	g/L	%	g/L
Albumine	36,9	21,4	54 – 67	38 - 47
$\alpha$ 1-globulines	2,7	1,6	1,4 – 4	1 – 2,8
$\alpha$ 2-globulines	5,1	3,0	8 – 16	5,6 – 11
$\beta$ -globulines	55,3	32,0	8,6 – 15	6 - 10
$\gamma$ -globulines			8 – 19	5,5 – 13

## Annexe 5 – Dosage de la $\gamma$ -glutamyl-transférase

Extrait de la fiche technique Biomérieux REF 63 262 / 63 712 / 10 716

### PRINCIPE

ENZYLINE™  $\gamma$ GT permet la détermination cinétique de l'activité  $\gamma$ -glutamyltransférase en utilisant comme substrat le L- $\gamma$ -glutamyl-p-nitranilide (substrat non carboxylé) en présence de glycyglycine comme accepteur du groupement  $\gamma$ -glutamyl.



La vitesse d'apparition de la para-nitraniline, mesurée à 405 nm, est proportionnelle à l'activité  $\gamma$ GT dans l'échantillon.

### COMPOSITION DE LA SOLUTION RÉACTIONNELLE

Réactif R1	Tampon Tris pH 8,2	204 mmol/L
Réactif R2	L- $\gamma$ -glutamyl-p-nitranilide glycyglycine	3,4 mmol/L 94 mmol/L

### MODE OPÉRATOIRE MANUEL

Longueur d'onde :	405 nm
Température :	30 °C ou 37 °C
Cuve :	trajet optique 1 cm
Zéro de l'appareil :	air ou eau déminéralisée

Introduire dans un tube ou une cuve de mesure, thermostaté à 30 °C ou 37 °C :

Solution réactionnelle à 30 ou 37 °C	1 mL
Échantillon	100 $\mu$ L

Mélanger. Attendre 1 minute.

Mesurer l'augmentation moyenne de l'absorbance A par min (n) pendant 1 à 3 minutes.

Pour une variation moyenne de l'absorbance A par min  $\geq 0,16$  à 405 nm, refaire la détermination en diluant l'échantillon au 1/5 dans une solution de NaCl à 9 g/L.

### RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION

L'interprétation des résultats du test doit être faite en tenant compte du contexte clinique et éventuellement des résultats d'autres tests.

**Calcul** U/L = n x 1,111

### VALEURS ATTENDUES

	25 °C	30 °C	37 °C
Hommes (U/L)	6 – 24	8 – 33	11 - 43
Femmes (U/L)	5 – 21	7 - 29	9 - 37

**Durée : 3 heures Coefficient : 2**

Calculatrice interdite Aucun document autorisé

Le sujet comporte trois parties indépendantes.

## **Première partie : *Staphylococcus saprophyticus* et infections urinaires (17 points)**

*Staphylococcus saprophyticus* est connu comme responsable d'infections urinaires chez la femme jeune, non hospitalisée, enceinte ou non. Il s'agit généralement d'une infection urinaire par voie ascendante, cystite simple ou récidivante, plus rarement d'une pyélonéphrite.

Une des caractéristiques des infections à *Staphylococcus saprophyticus* est qu'elles se compliquent de lithiases de l'appareil urinaire. La production d'une uréase explique la formation des calculs de l'appareil urinaire : la libération d'urée augmente le pH de l'urine (pH 6 – 8) et la formation de cristaux de phosphates ammoniac-magnésiens.

I-1-Donner les principaux signes cliniques d'une cystite, d'une pyélonéphrite.

I-2-Citer les facteurs favorisant les infections urinaires par voie ascendante.

I-3-A partir des données et des connaissances acquises du sujet, expliquer le mécanisme physiopathologique d'une infection urinaire à *Staphylococcus saprophyticus*.

Le diagnostic bactériologique d'une infection urinaire nécessite un prélèvement urinaire avec réalisation d'un ECBU. Les premiers résultats de l'ECBU pour une patiente X présentant des signes d'infection urinaire sont donnés en annexe 1.

I-4-Décrire une technique de prélèvement et les conditions à respecter pour le prélèvement de l'urine.

I-5-Donner la signification de « ECBU »

I-6-Préciser si l'on peut conclure à une infection urinaire. Justifier la réponse.

I-7-L'examen du culot urinaire révèle l'absence de cylindres granuleux.

I-7-1-Expliquer l'origine de la formation de cylindres granuleux.

I-7-2-Que peut-on conclure pour la patiente X ?

I-8-L'ensemencement de l'urine est réalisé à l'öse calibrée sur un milieu chromogène, le milieu USB, dont les principales caractéristiques sont données par l'**annexe 2**. Dans le cas de la patiente X, on observe la présence de colonies blanches sur ce milieu.

Le dénombrement révèle un nombre d'UFC/mL de  $10^5$ .

I-8-1-Donner l'intérêt de l'utilisation d'un milieu chromogène dans le cadre d'une infection urinaire.

I-8-2-Exploiter les données pour la patiente X .

I-9-La poursuite de l'identification d'un *Staphylococcus* à partir des colonies isolées peut se faire par l'utilisation d'un test d'agglutination.

I-9-1-Donner le principe de ce test. Illustrer par un schéma soigneusement annoté.

I-9-2-Préciser les différentes étapes de la réalisation de ce test.

I-9-3-Dans le cas de *Staphylococcus saprophyticus*, ce test est négatif. Schématiser l'aspect de la lame dans ce cas.

I-9-4-Donner le nom d'une espèce qui donnerait un test positif.

I-10-L'identification biochimique de *Staphylococcus saprophyticus* sur galerie Api Staph révèle la présence d'une uréase.

- Expliquer le principe de recherche de ce test.

- Donner l'aspect du test pour *Staphylococcus saprophyticus*.

I-11-*Staphylococcus saprophyticus* est naturellement résistant à plusieurs antibiotiques utilisés en routine. Un antibiogramme par une méthode miniaturisée de type ATB Staph a été réalisé et a donné les résultats de l'**annexe 3**.

I-11-1-Préciser le rôle des concentrations critiques c et C pour l'interprétation de l'antibiogramme.

I-11-2-Lire et commenter cet antibiogramme. (Annexe 3 à rendre avec la copie)

I-11-3-Un E-test<sup>R</sup> permet de confirmer la sensibilité à la pénicilline G. Le résultat dans le cas de *Staphylococcus saprophyticus* isolé chez la patiente X est donné en **annexe 4**.

I-11-3-1-Expliquer le principe d'un E-test

I-11-3-2-Donner le résultat pour la patiente X à partir de l'annexe 4 et conclure.

## **Deuxième partie : VIH et SIDA (14 points)**

II-1-Donner la signification de VIH et SIDA.

II-2-La structure du VIH-1 est schématisée par le document de l'**annexe 5**. Reporter les numéros de l'annexe 5 sur la copie et donner les légendes correspondantes. Dégager les principales caractéristiques de structure de ce virus.

II-3-Citer les voies de contaminations par le VIH.

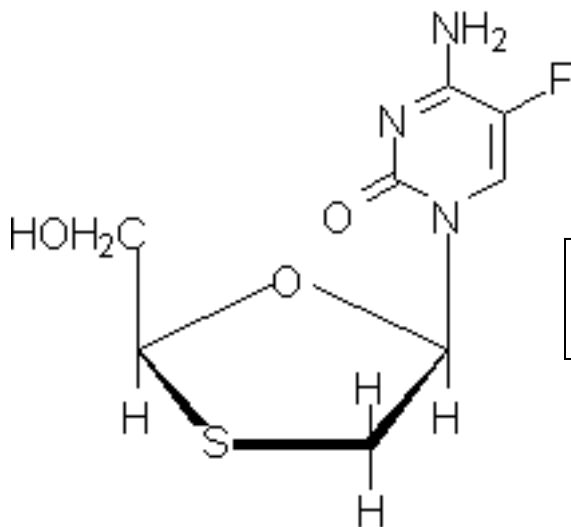
II-4-Expliquer précisément chacune des étapes de la multiplication virale à l'aide du schéma fourni par l'**annexe 6**

II-5-Lors d'un SIDA avéré, des infections opportunistes se manifestent dont les candidoses.

II-5-1-Préciser le nom d'une espèce responsable de candidoses. Donner ses caractéristiques morphologiques.

II-5-2-Parmi les tests permettant son identification, on peut réaliser le test de blastèse. Préciser la lecture dans le cas d'un test positif.

II-6-La trithérapie est une technique de soin utilisée sur le virus du SIDA. La structure d'une molécule impliquée dans cette trithérapie est donnée ci-dessous. Localiser son action possible sur le cycle viral.



**L'emtricitabine (FTC)=**

L-2',3'-didéoxy-5-fluoro-3'-thiacytidine

II-7-Sérodiagnostic d'une infection par le VIH par immuno-empreinte (technique du Western Blot)

L'immuno-empreinte permet la détection des anticorps anti-VIH sériques ou plasmatiques humains en vue de confirmer une séropositivité anti-VIH. Elle permet de caractériser les anticorps dirigés contre chacune des protéines virales.

II-7-1-Donner les quatre principales étapes de cette technique.

II-7-2- Analyser l'ensemble des résultats obtenus à chacune des dates de l'examen., présentées en annexe 7 .Conclure .

## **Troisième partie : le paludisme (9 points)**

III-1-Expliquer l'origine de la contamination de l'homme par ce parasite et donner le nom de la forme infestante.

III-2- Décrire les différentes étapes du cycle intra-érythrocytaire d'un Plasmodium en donnant le nom des formes parasitaires impliquées.

III-3- Donner les caractères d'identification de Plasmodium falciparum à partir d'un frottis sanguin coloré au MGG.

III-4-Des tests de détection antigénique rapides du paludisme sont actuellement réalisés au laboratoire.

Le document en annexe 8 donne des indications d'un test d'immunochromatographie.

III-4-1-Présenter, sous forme de schémas annotés, les deux étapes de la réaction d'immunochromatographie aboutissant à la formation d'une bande au niveau de T1

III-4-2-Donner le rôle des trois anticorps de capture utilisés .

III-4-3-Préciser l'intérêt de l'utilisation du conjugué anti-Ig Y de poulet

III-4-4-Dans le cas de *Plasmodium falciparum* seul ou associé , on obtient les résultats présentés dans le cas A de l'annexe 9.

Compléter les schémas des fenêtres de lecture avec les résultats attendus dans les cas B,C,D.

## ANNEXE 1 : Examen cyto bactériologique des urines

Examens microscopiques	Hématies : absence Leucocytes : $10^4$ / mL ( supérieur à 20 leucocytes par champ) Cylindres : absence Cristaux : nombreux cristaux de phosphates ammoniacomagnésiens Nombreux coques Gram + en amas irréguliers
------------------------	--

Examens complémentaires	Urine : trouble Couleur : jaune foncée pH : 8 Glucose : absence Protéines : absence Nitrites : absence Hémoglobine : absence Leucocytes estérases : +++
-------------------------	--

## ANNEXE 2 : Milieu chromogène USB (Urine Screening of Bacteria - AES)

Le milieu USB est utilisé pour l'isolement spécifique et la numération des bactéries responsables d'infections urinaires grâce à une méthode d'ensemencement standardisée à l'oese calibrée.

Les espèces les plus fréquemment isolées en diagnostic médical sont pré-identifiées grâce à leur profil enzymatique : recherche de la  $\beta$ -galactosidase ,de la  $\beta$ -glucosidase , de la TDA.



Tableau d'identification de quelques bactéries

Aspect des colonies	$\beta$ -galactosidase	$\beta$ -glucosidase	TDA	Diagnostic
Rose à pourpre	+	-	-	<i>Escherichia coli</i>
marron	-	-	+	<i>Proteus</i>
Bleu turquoise	-	+	-	<i>Enterococcus</i>
Bleu à violet	+	+	-	Groupe KHES
Blanc	-	-	-	<i>Staphylococcus</i>
Beige à jaune	-	-	-	<i>Pseudomonas</i>

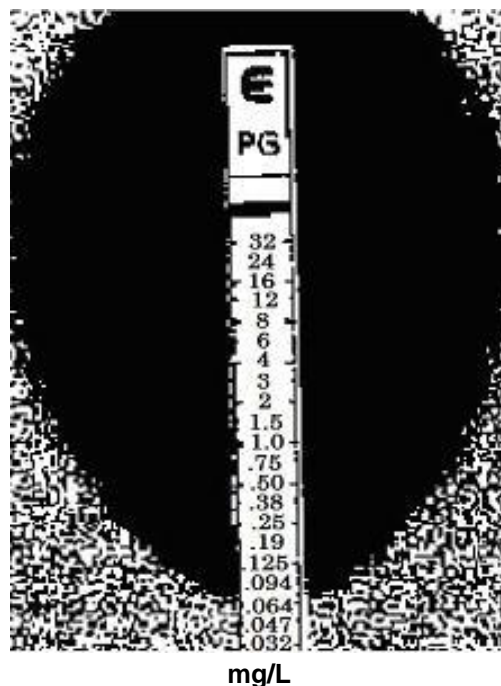


## ANNEXE 3 : Fiche de résultats ATB Staph

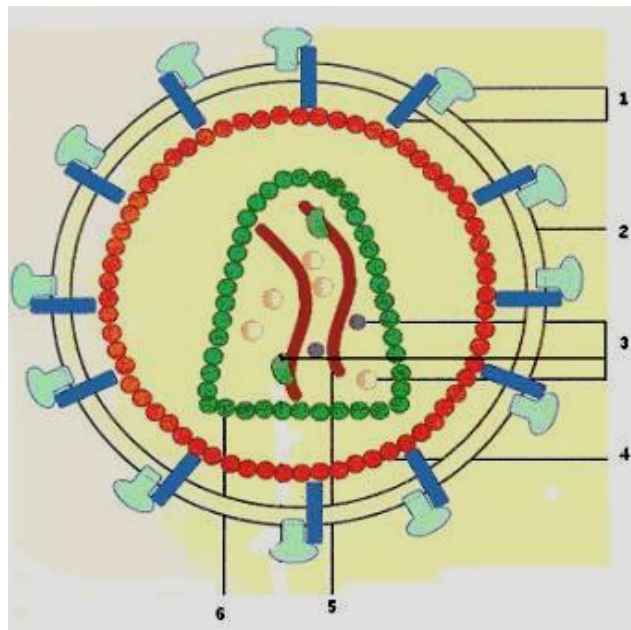
A rendre avec la copie

PEN : Pénicilline G OXA : Oxacilline KAN : Kanamycine TOB : Tobramycine GEN : Gentamicine ERY : Erythromycine TEL : Telithromycine LIN : Lincomycine FOS : Fosfomycine PRI : Pristinamycine QDA : Quinupristine Dalfopristine TET : Tetracycline MIN : Minocycline RFA : Rifampicine LNZ : Linezolid FUC : Acide fusidique LVX : Levofloxacine VAN : Vancomycine TEC : Teicoplanine TSU : Trimethoprime Sulfamethoxazole FUR : Nitrofurantoïne	ATB™ STAPH	127508 - XL - 2008/05																																																																																																																			
	FICHE DE RESULTATS <b>ATB STAPH</b> REF 14 329																																																																																																																				
Origine																																																																																																																					
	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>c</th> <th>C</th> <th>R / I / S</th> <th>c - C mg/l</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>●</td> <td>●</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>PEN</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>0,25</td> </tr> <tr> <td>OXA</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>KAN</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>TOB</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>GEN</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>4 - 8</td> </tr> <tr> <td>ERY</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>TEL</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>0,5</td> </tr> <tr> <td>LIN</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>FOS</td> <td>○</td> <td>●</td> <td></td> <td>32</td> </tr> <tr> <td>PRI</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>1 - 2</td> </tr> <tr> <td>QDA</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>0,5 - 2</td> </tr> <tr> <td>TET</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>MIN</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>RFA</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>0,5 - 16</td> </tr> <tr> <td>LNZ</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>2 - 4</td> </tr> <tr> <td>FUC</td> <td>●</td> <td>●</td> <td></td> <td>2 - 16</td> </tr> <tr> <td>LVX</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>1 - 4</td> </tr> <tr> <td>VAN</td> <td>●</td> <td>●</td> <td></td> <td>4 - 16</td> </tr> <tr> <td>TEC</td> <td>●</td> <td>●</td> <td></td> <td>4 - 16</td> </tr> <tr> <td>TSU</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> <td>2/36</td> </tr> <tr> <td>FUR</td> <td>○</td> <td>●</td> <td></td> <td>32</td> </tr> </tbody> </table>		c	C	R / I / S	c - C mg/l	0	●	●			PEN	○	○		0,25	OXA	○	○		2	KAN	○	○		8	TOB	○	○		4	GEN	○	○		4 - 8	ERY	○	○		1	TEL	○	○		0,5	LIN	○	○		2	FOS	○	●		32	PRI	○	○		1 - 2	QDA	○	○		0,5 - 2	TET	○	○		4	MIN	○	○		4	RFA	○	○		0,5 - 16	LNZ	○	○		2 - 4	FUC	●	●		2 - 16	LVX	○	○		1 - 4	VAN	●	●		4 - 16	TEC	●	●		4 - 16	TSU	○	○		2/36	FUR	○	●		32	
	c	C	R / I / S	c - C mg/l																																																																																																																	
0	●	●																																																																																																																			
PEN	○	○		0,25																																																																																																																	
OXA	○	○		2																																																																																																																	
KAN	○	○		8																																																																																																																	
TOB	○	○		4																																																																																																																	
GEN	○	○		4 - 8																																																																																																																	
ERY	○	○		1																																																																																																																	
TEL	○	○		0,5																																																																																																																	
LIN	○	○		2																																																																																																																	
FOS	○	●		32																																																																																																																	
PRI	○	○		1 - 2																																																																																																																	
QDA	○	○		0,5 - 2																																																																																																																	
TET	○	○		4																																																																																																																	
MIN	○	○		4																																																																																																																	
RFA	○	○		0,5 - 16																																																																																																																	
LNZ	○	○		2 - 4																																																																																																																	
FUC	●	●		2 - 16																																																																																																																	
LVX	○	○		1 - 4																																																																																																																	
VAN	●	●		4 - 16																																																																																																																	
TEC	●	●		4 - 16																																																																																																																	
TSU	○	○		2/36																																																																																																																	
FUR	○	●		32																																																																																																																	
Note :																																																																																																																					
 bioMérieux® SA au capital de 12 029 370 € 673 620 399 RCS LYON																																																																																																																					
69280 Marcy-l'Étoile / France Tél. 33 (0)4 78 87 20 00 Fax 33 (0)4 78 87 20 90 http://www.biomerieux.com																																																																																																																					
 Imprimé en France																																																																																																																					

## ANNEXE 4 : Résultat d'un Etest® pour la pénicilline de *Staphylococcus saprophyticus*

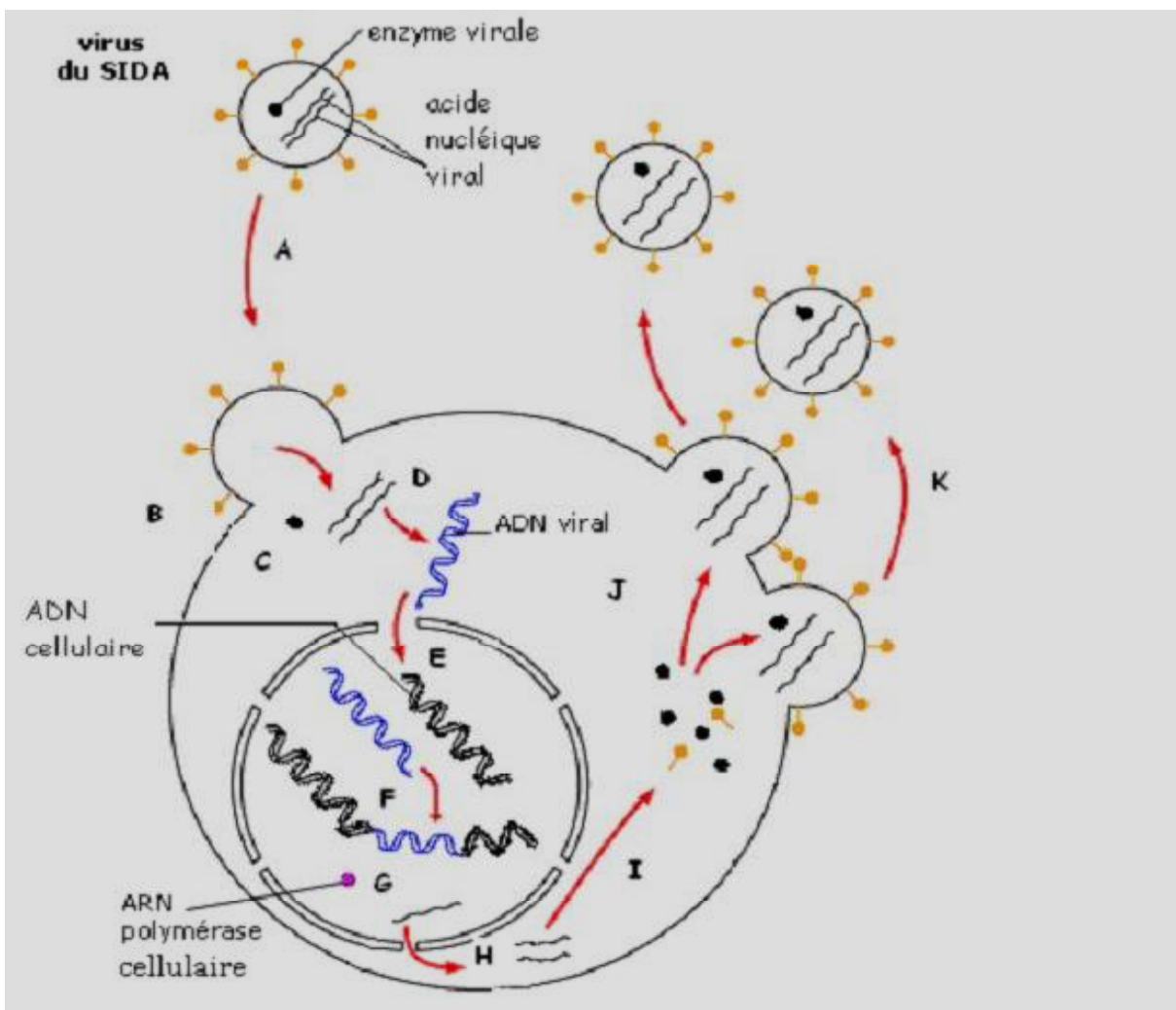


## ANNEXE 5 : Structure du VIH-1



<http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/2struct.htm>

## ANNEXE 6 : Cycle du VIH-1



## ANNEXE 7 : Sérodiagnostic d'une infection par le VIH

Un sujet A, présentant une conduite à risque et les symptômes d'une infection, est orienté vers un dépistage du VIH.

Les premiers tests de routine réalisés visent à déterminer par une technique ELISA le taux d'anticorps sérique anti-GP120 et anti-P24. Les résultats sont discordants : positif pour le premier test, négatif pour le second.

On réalise alors deux examens complémentaires

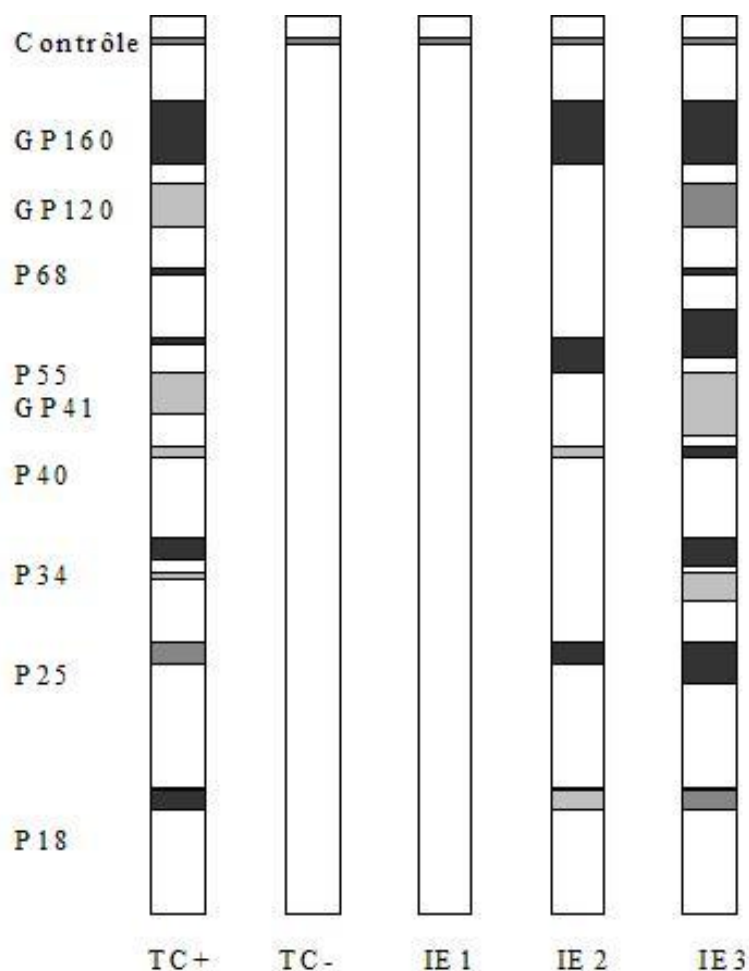
une immuno-empreinte VIH-1

une évaluation de la charge virale par dosage ELISA de la protéine P24 caractéristique du VIH (antigénémie)

Ces examens sont renouvelés à un mois d'intervalle. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

Test	Unités	03/01/2008	04/02/2008	11/03/2008
Dosage ELISA Ac anti-GP 120	u.a (unités arbitraires)	4,47	8,62	18,11
Dosage ELISA Ac anti-P24	u.a	0	< 10	23
Dosage ELISA P24 (antigénémie)	pg/mL	3440	< 30	< 30
IE : Immuno- empreinte VIH-1		IE 1	IE 2	IE 3

Aspect des immuno-empreintes obtenues pour le sujet A :



## ANNEXE 8 : Principe de détection, réalisation des tests de dépistage antigénique du paludisme

### Principe du test :

NOW<sup>®</sup> ICT Malaria est un test de diagnostic immunologique in vitro sur sang total, pour la détection de la protéine 2, riche en histidine, constituant de l'antigène *Plasmodium falciparum* (antigène P.f HPR 2) et la détection d'un antigène commun aux quatre espèces *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax*.

Le test utilise quatre anticorps spécifiques :

Au niveau de la zone de dépôt des échantillons, le papier-buvard de la carte test est imprégné de 3 conjugués anticorps marqués à l'or colloïdal :

- un anticorps anti-HPR2 (spécifique de *P. falciparum*)
- un anticorps dirigé contre un antigène commun aux quatre espèces *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax*
- un anticorps anti-IgY poulet

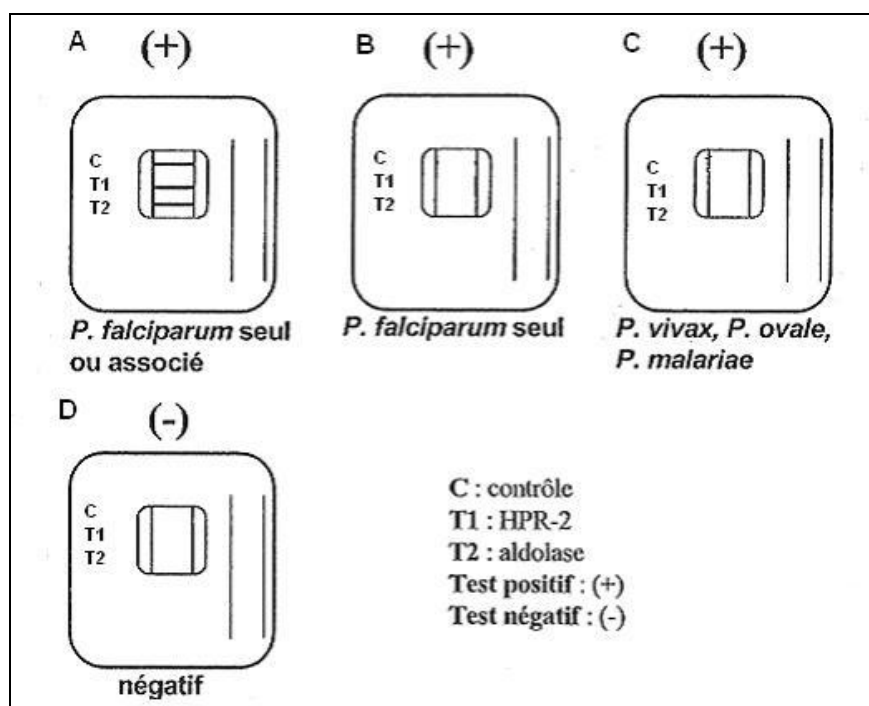
De plus, trois anticorps de capture sont immobilisés en trois lignes transversales sur la membrane :

- un anticorps anti-HPR2 (ligne T1)
- un anticorps dirigé contre un antigène commun aux quatre espèces *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax* (ligne T2)
- une IgY de poulet

15 µL de sang total sont déposés sur le buvard où va se produire la lyse. Les antigènes *Plasmodium* présents vont se fixer aux anticorps marqués à l'or colloïdal. Le tampon de lyse/migration ajouté sur le papier-buvard permet au sang et aux anticorps marqués de migrer vers le haut de la carte-test, traversant les lignes où se trouvent les anticorps de capture.

Dans le cas d'un échantillon positif, l'antigène P.f HPR 2 et/ou l'antigène commun aux quatre espèces *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax* se couple(nt) au conjugué marqué à l'or correspondant. Ce(s) complexe(s) est (sont) capturé(s) par l'anticorps correspondant présent sur la membrane. Selon l'espèce du parasite présent dans l'échantillon, une ou deux lignes rosée(s) apparaissent au niveau des zones T<sub>1</sub> et T<sub>2</sub>. Le résultat est validé par l'apparition de la ligne « C » (contrôle). Dans le cas d'un échantillon négatif, seule la ligne rosée dans la zone C (contrôle) apparaît.

## ANNEXE 9 : Interprétation du test Now<sup>®</sup>Malaria (à rendre avec la copie)



Durée : 3 heures Coefficient : 2  
Calculatrice interdite Aucun document autorisé

## **LES INFECTIONS NÉONATALES**

Les infections néonatales affectent les nouveaux-nés dans la période périnatale c'est-à-dire autour de la naissance. Elles concernent plus de 1 % des naissances et 10 à 15% des nouveaux-nés admis en soins intensifs. On distingue plusieurs stades chronologiques au sein de ces infections néonatales. Pendant toute la vie utérine, l'embryon ou le fœtus risque d'être atteint par différents agents infectieux portés par la mère : bactéries, virus ou parasites. On parle d'infections anténatales. En cas d'infection au moment de l'accouchement, il s'agit d'infections périnatales. Juste après la naissance, le nouveau-né et a fortiori le prématuré sont très vulnérables à l'infection (microorganismes de la mère et de l'entourage) et une hygiène rigoureuse est indispensable pour éviter une infection post-natale.

### **1. Les méningites du nourrisson**

Plusieurs agents bactériens peuvent être responsable des méningites bactériennes et particulièrement le streptocoque B et le pneumocoque. Ce dernier engage le pronostic vital avec 10 % de mortalité et 30 % de séquelles. Devant toute suspicion de méningite du nouveau-né, fièvre ou comportement inexplicable, un prélèvement de liquide céphalo-rachidien (LCR) est réalisé pour poser le diagnostic.

- 1.1. Donner les particularités morphologiques du streptocoque B et du pneumocoque.
- 1.2. Expliquer comment s'effectue la contamination du nourrisson
- 1.3. Donner le mécanisme physiopathologique de la méningite
- 1.4. Préciser comment est effectué habituellement le prélèvement du LCR chez l'adulte et chez le nouveau-né . Justifier la technique utilisée dans chacun des cas .
- 1.5. Présenter la démarche d'analyse d'un prélèvement de LCR dans le cadre d'une recherche de Streptocoque B et préciser à chaque étape les résultats obtenus dans le cas d'une recherche positive.

À l'heure actuelle, un dépistage systématique du streptocoque B est réalisé en fin de grossesse par frottis vaginal. Un résultat de prélèvement vaginal est présenté en **annexe 1**.

- 1.6. Interpréter les résultats.
- 1.7. Nommer les milieux qui sontensemencés pour rechercher chaque bactérie citée dans le paragraphe « CULTURES BACTERIOLOGIQUES ». de l'**annexe 1**
- 1.8. Donner succinctement la composition de l'un de ces milieux de culture.
- 1.9. Décrire l'aspect des colonies obtenues pour chaque bactérie citée.

En cas de présence du streptocoque B, le traitement utilise de l'ampicilline ou de la pénicilline G qui peuvent être qualifiés « d'antibiotiques à large spectre Gram positif » et « bactéricides ».

- 1.10. Citer la famille d'antibiotique à laquelle appartient ces antibiotiques. Expliquer leur mode d'action sur les bactéries à Gram positif.
- 1.11. Donner la définition de : « spectre d'activité d'un antibiotique » et « bactéricide ».
- 1.12. Pour évaluer la sensibilité à l'ampicilline, on teste la sensibilité à l'oxacilline. Le résultat du test montre un diamètre d'inhibition de 19mm
  - 1.12.1 Interpréter ce résultat à l'aide de l'**annexe 2**.
  - 1.12.2. Le résultat doit être confirmé par un test complémentaire, l'Etest. Présenter le principe de cette technique.
  - 1.12.3. Le résultat de CMI obtenu pour l'ampicilline est de 0,8 µg/mL .Conclure en utilisant le tableau de l'**annexe 2**.
- 1.13. Il existe quelques souches de streptocoques résistantes à la pénicilline G.
  - 1.13.1. Citer les modes possibles d'acquisition de cette résistance
  - 1.13.2. Préciser les mécanismes de résistance possibles.

### **2. La listériose du nouveau-né**

La listériose humaine présente un pic de répartition avant l'âge de 1 an et les cas annuels de listériose néonatale peuvent représenter selon les années de 20 à 50 % des cas recensés.



- 2.1. Citer l'espèce responsable de cette infection néonatale.
- 2.2. Cette espèce est à développement intracellulaire et résiste à la phagocytose.
  - 2.2.1. Décrire un mécanisme de pénétration bactérienne intracellulaire.
  - 2.2.2. Citer les mécanismes possibles permettant aux bactéries d'échapper à la phagocytose.
- 2.3. Présenter les manifestations cliniques de la listériose néo-natale.

### 3. Le muguet buccal du nouveau-né

Le muguet buccal est une maladie assez fréquente chez le nouveau-né. Elle est révélée par de nombreuses plaques blanches couvrant la langue et la bouche. A la naissance, les nouveau-nés n'ont pas une flore normalement développée dans la région oro-pharyngée. Si la région vaginale de la mère est fortement infectée par *Candida albicans*, les voies respiratoires supérieures seront colonisées au cours de son passage par voie basse.

- 3.1. *Candida albicans* est un microorganisme opportuniste. Justifier cette affirmation.
- 3.2. Cette espèce peut être isolée sur un milieu chromogène identifiant type CandiSelect. Préciser le principe général de l'identification sur ce type de milieu.
- 3.3. L'identification des colonies isolées peut être confirmée par un test immunologique type Bichro-latex albicans Fumouze ; le kit contient une suspension de latex sensibilisé par des anticorps anti-Candida et une suspension de latex non sensibilisé.
  - 3.3.1. Préciser le principe de ce test.
  - 3.3.2. Proposer un protocole de réalisation du test.
  - 3.3.3. Expliquer la nécessité d'utiliser le latex non sensibilisé.

### 4. L'herpès néonatal

L'infection herpétique néonatale touche 1 à 3 nouveau-nés pour 10 000 naissances. Elle est le plus souvent due au virus Herpès Simplex de type 2 ou HSV 2 et liée à un herpès génital maternel. Le risque pour le nouveau-né est neurologique et ophtalmique. Le pronostic vital peut être mis en jeu si l'atteinte est disséminée.

- 4.1. Le HSV 2 est un virus à capsid icosaédrique, enveloppé.
  - 4.1.1. Présenter la structure générale d'une capsid icosaédrique.
  - 4.1.2. Expliquer la formation de l'enveloppe virale
  - 4.1.3. Préciser son rôle biologique majeur.
- 4.2. Décrire le mécanisme physiopathologique de l'herpès génital.
- 4.3. La méthode diagnostique de référence est la culture du virus sur cellules type cellules Vero, par exemple. Ces cellules constituent des lignées continues.
  - 4.3.1. Rappeler les caractéristiques des cellules de lignées continues.
  - 4.3.2. Présenter les différentes étapes du repiquage de ce type de cellules.
  - 4.3.3. Expliquer la technique expérimentale d'infection d'une culture cellulaire par un virus.
  - 4.3.4. Préciser les effets possibles d'un virus sur une culture de cellules sensibles.

### 5. La toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale représente un risque majeur de santé pour le nourrisson car elle peut affecter son pronostic vital.

- 5.1. Citer l'espèce responsable.
- 5.2. Préciser sa position taxonomique (classe, ordre).
- 5.3. Un résultat sérologique de surveillance au cours de la grossesse est fournie en **annexe 3**.
  - 5.3.1. Proposer une conclusion pour cette analyse.
  - 5.3.2. Expliquer le principe de recherche différentielle des IgG et des IgM dans ce sérodiagnostic.
- 5.4. Le schéma présenté en **annexe 4** donne une représentation succincte du cycle parasitaire de cette espèce. Sur ce schéma, identifier :
  - les modes de transmission du parasite repérés par les flèches numérotées
  - les stades parasitaires P<sub>1</sub> et P<sub>2</sub>

## Annexe 1 :

### PRÉLÈVEMENT VAGINAL

Prélèvement

effectué au laboratoire

### EXAMEN DIRECT

Cellules épithéliales

nombreuses

Leucocytes

assez nombreux

Hématies

absence

*Trichomonas vaginalis*

absence

Levures

absence

Filaments mycéliens

absence

### FLORE BACTÉRIENNE

Flore moyennement abondante

Assez nombreux bacilles de Doderlein

### CULTURES BACTÉRIOLOGIQUES

Absence de Gonocoque et de Streptocoque B

## Annexe 2 :

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Pénicilline G	-	≤ 0,25	> 16	-	-	La sensibilité des streptocoques à la pénicilline G est évaluée avec un disque d'oxacilline à 5 µg (OXA-5) selon les critères suivants : - diamètre OXA-5 ≥ 21 mm - souche sensible à pénicilline G. Cette interprétation est prédictive de l'activité des autres β-lactamines incluant les streptocoques dans leur spectre. - diamètre OXA-5 < 21 mm - souche I ou R à pénicilline G. Devant toute souche de sensibilité diminuée (OXA-5 < 21 mm), il y a lieu de déterminer la CMI de l'ampicilline, de l'amoxicilline ou du céfotaxime.
Ampicilline	-	≤ 0,5	> 16	-	-	
Amoxicilline	-	≤ 0,5	> 16	-	-	
Céfotaxime	-	≤ 0,5	> 16	-	-	
Streptomycine	500 µg	≤ 250	> 500	≥ 14	< 12	Les streptocoques présentent une résistance naturelle de bas niveau (BNR) à tous les aminoglycosides qui n'empêche pas d'obtenir un effet synergique bactéricide entre un aminoglycoside et une pénicilline ou un glycopeptide. L'acquisition d'une résistance de haut niveau (HNR) aux aminoglycosides, détectée grâce à des disques fortement chargés en streptomycine (S : 500 µg), kanamycine (K : 1000 µg) et gentamicine (G : 500 µg), abolit cet effet synergique bactéricide. <u>Interprétation des résultats :</u> $S^{BNR}, K^{BNR}$ et $G^{BNR}$ ( $\varnothing \geq D$ ; $CMI \leq c$ ) : synergie possible avec les pénicillines ou les glycopeptides en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. $S^{HNR}$ ( $\varnothing < d$ ; $CMI > C$ ) : streptomycine ne peut être utilisée. $K^{HNR}$ ( $\varnothing < d$ ; $CMI > C$ ) : kanamycine, amikacine et isépanicine ne peuvent être utilisées. $G^{HNR}$ ( $\varnothing < d$ ; $CMI > C$ ) : kanamycine, tobramycine, dibécakine, amikacine, gentamicine, sisomicine, nétilmicine et isépanicine ne peuvent être utilisées. Pour les valeurs « intermédiaires » des diamètres, le niveau de résistance devra être confirmé par dilution en agar ou en bouillon contenant 500 µg/ml de S, K ou G. (HNR : $CMI > 500$ µg/ml). La combinaison $S^{HNR} + K^{HNR}$ est possible.
Kanamycine	1000 µg	≤ 250	> 500	≥ 14	< 10	
Gentamicine	500 µg	≤ 250	> 500	≥ 17	< 11	

(H) - Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Source : CASFM

## Annexe 3 : TOXOPLASMOSE : SURVEILLANCE AU COURS DE LA GROSSESSE

Sérum du ..... 15/05/08

Titre en IgG ..... 1 (UI/mL)

AXSYM (seuil 3 UI/mL)

1 14/04/08

Titre des IgM ..... 0.191

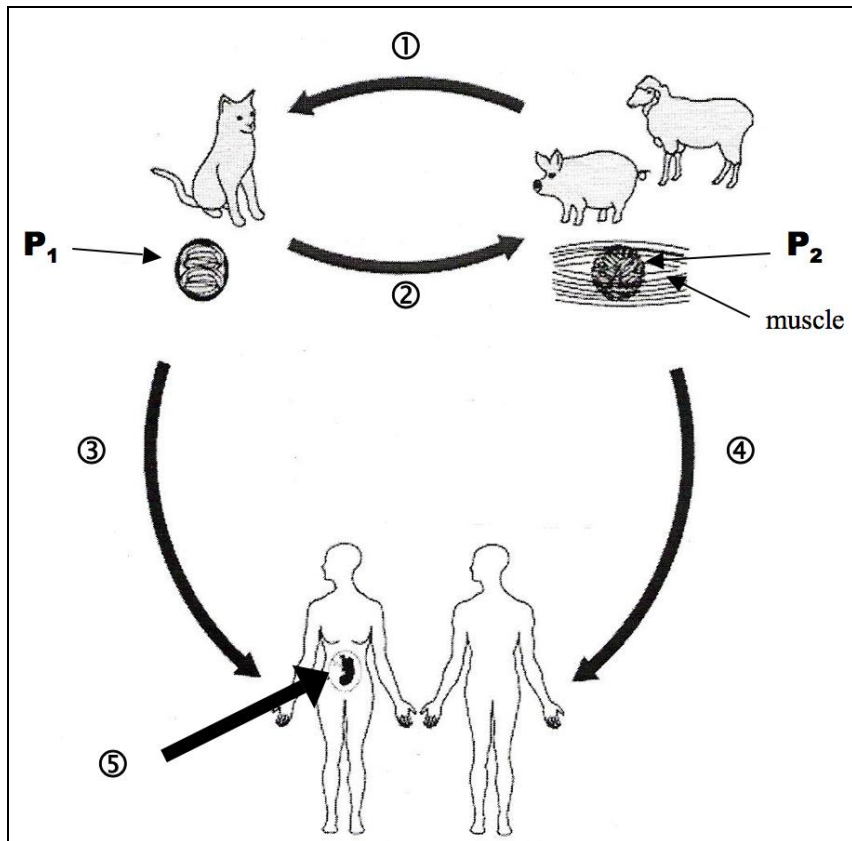
AXSYM (seuil 0.500)

0.201 14/04/08

**Conclusion : xxx**



## Annexe 4 :



Source : Wikipedia Commons ([www.dpd.cdc.gov](http://www.dpd.cdc.gov))

# E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie Sujet 1 2008

Durée : 2 heures Coefficient : 2

Calculatrice interdite Aucun document autorisé

Une patiente de 60 ans souffre de douleurs articulaires depuis plusieurs années.  
Deux bilans sanguins sont donnés en annexe réalisés à 6 mois d'intervalle.

## 1. Hématologie (24 points)

### 1.1. Aspects techniques

- 1.1.1. Présenter le principe général du dosage de l'hémoglobine
- 1.1.2. Expliquer la différence entre la détermination de l'hématocrite en méthode manuelle et en méthode automatique.
- 1.1.3. Citer le nom du colorant permettant de mettre en évidence les réticulocytes.  
Schématiser le résultat obtenu.

### 1.2. Analyse de l'hémogramme

Compléter le tableau de l'annexe.

### 1.3. Étude de l'anémie

- 1.3.1. Qualifier le type précis d'anémie observée lors du premier bilan.
- 1.3.2. Citer les modifications observées lors du second bilan.
- 1.3.3. Donner les rôles du fer, de la transferrine et de la ferritine.
- 1.3.4. Analyser les résultats obtenus concernant le métabolisme du fer.

1.3.5. Expliquer l'évolution des paramètres de l'anémie en tenant compte des données concernant le métabolisme du fer.

1.3.6. Préciser à quelle catégorie appartient cette anémie.

1.3.7. Indiquer le rôle du macrophage dans cette anémie.

## 1.4. Examen complémentaire: le myélogramme

1.4.1. Donner le principe de sa réalisation.

1.4.2. Préciser s'il a un intérêt dans ce cas.

## 2. Immunologie (16 points)

### 2.1. La ferritine

Le dosage de la ferritine se fait par une technique ELISA sandwich. Schématiser le principe de cette technique.

### 2.2. Le macrophage

Présenter les rôles du macrophage dans la réponse immune.

### 2.3. Diagnostic d'une maladie auto-immune

Le médecin s'oriente vers une maladie auto immune et prescrit une, recherche du facteur rhumatoïde : IgM dirigée contre la partie Fc des IgG déposées dans les articulations.

2.3.1. Définir l'expression «maladie auto immune»

2.3.2. Présenter la structure détaillée de l'IgM et indiquer sa fonction principale.

2.3.3. On réalise une technique d'agglutination passive pour la recherche du facteur rhumatoïde. Schématiser le principe de cette technique.

### 2.4. La tolérance

2.4.1. Définir la notion de tolérance.

2.4.2. Expliquer les mécanismes d'acquisition de la tolérance des lymphocytes T.

## Annexe

Paramètres	Unités	Valeurs de référence	Résultats			
			12/02/2008	interprétation	25/08/2008	interprétation
GR	10 <sup>12</sup> /L	4,0- 5,0	4,0		4,2	
Ht	L/L	0,37 - 0,42	0,38		0,30	
Hb	g/L	125-165	119		89	
VGM	fL	82 - 98	95		71	
TCMH	pg	27 - 32	30,2		22	
CCMH	g/L	320 - 360	318		296	
IDR	%	< 15	16		18	
Réticulocytes	10 <sup>9</sup> /L	20 - 120	82		75	
GB	10 <sup>9</sup> /L	4,0 - 10,0	14,5		16,2	
PN	10 <sup>9</sup> /L	1,5 - 7,0	10,2		12,0	
L	10 <sup>9</sup> /L	1,5 - 4,0	3,5		3,2	
M	10 <sup>9</sup> /L	0,20- 0,80	0,6		0,7	
PE	10 <sup>9</sup> /L	< 0,4	0,1		0,2	
PB	10 <sup>9</sup> /L	< 0,1	0,1		0,1	
Plaquettes	10 <sup>9</sup> /L	150 - 400	420		445	
Sidérémie	μmol/L	14 - 26	4		5	
Transferrinémie	g/L	1,76 - 2,82	2,27		2,5	
Ferritine	μg/L	10 - 238	250		328	
VS	mm 1 <sup>ère</sup> h	< 20	68		72	
Fibrinogénémie	g/L	2 - 4	6		8	

## ***Étude de quelques pathologies plaquettaires***

Deux cas sont analysés dans un laboratoire spécialisé dans l'étude des pathologies plaquettaires.

### **1. Étude d'une thrombocytémie essentielle (14 points)**

Un patient de 55 ans consulte pour une altération de l'état général. L'examen clinique ne révèle pas de splénomégalie. A la suite d'un malaise, il est hospitalisé.

Divers examens complémentaires sont réalisés pour confirmer le diagnostic de thrombocytémie essentielle.

- 1.1. Définir la thrombocytémie essentielle et préciser son origine.
- 1.2. Les résultats de l'hémogramme sont fournis dans le document 1 de l'annexe.
  - 1.2.1. Définir les indices érythrocytaires du document 1.
  - 1.2.2. Analyser l'ensemble des résultats de l'hémogramme.
  - 1.2.3. Expliquer l'orientation diagnostique de thrombocytémie essentielle.
- 1.3. Une exploration médullaire est réalisée à partir d'une biopsie ostéo-médullaire. Cette biopsie révèle la présence importante de très grandes cellules au noyau hyperlobulé.
  - 1.3.1. Préciser l'intérêt de la biopsie ostéo-médullaire.
  - 1.3.2. Nommer la lignée à laquelle appartiennent les grandes cellules observées.
  - 1.3.3. Citer les stades de maturation de cette lignée.

### **2. Traitement de la thrombocytémie essentielle (16 points)**

2.1. La greffe de moelle allogénique est un traitement possible de la thrombocytémie essentielle. Le greffon est préalablement testé pour vérifier l'histocompatibilité. Le patient est traité avec un immunosuppresseur : la cyclosporine A.

- 2.1.1. Définir le terme « allogénique ».
- 2.1.2. Présenter la structure, la distribution cellulaire et le rôle des molécules de CMH de classe I
- 2.1.3. Préciser le mécanisme d'action de la cyclosporine A.
- 2.2. Les cellules souches hématopoïétiques du greffon colonisent les organes lymphoïdes du patient.
  - 2.2.1. Citer les organes lymphoïdes primaires et secondaires.
  - 2.2.2. Indiquer leurs rôles respectifs.
- 2.3. Les lymphocytes T cytotoxiques du patient peuvent être à l'origine du rejet du greffon. Afin de limiter ce rejet, le patient est traité par des anticorps monoclonaux anti-CD28.
  - 2.3.1. Définir un anticorps monoclonal.
  - 2.3.2. Présenter le mécanisme de cytotoxicité médiée par les lymphocytes T.

### **3. Étude d'une thrombopathie (10 points)**

Un patient de 20 ans présente des ecchymoses et des hémorragies muqueuses spontanées. Un bilan de l'hémostase est réalisé. Les résultats sont consignés dans le document 2 de l'annexe

- 3.1. Indiquer pour chaque test, la phase de l'hémostase explorée.
- 3.2. Analyser l'ensemble des résultats du bilan d'hémostase.
- 3.3. Proposer une orientation diagnostique.
- 3.4. Pour compléter l'étude précédente, on réalise des tests d'étude fonctionnelle des plaquettes :
  - 3.4.1. Citer les structures membranaires de la plaquette indispensables à sa fonction.

3.4.2. Des tests d'agrégation plaquettaire à l'adrénaline (molécule proagrégante) sont réalisés. Les résultats des mesures sont reportés sur le document 3 de l'annexe.

Analyser les résultats obtenus et conclure.

## Document 1 : Résultats de l'hémogramme du patient

Examen	Résultats patient	Critères physiologiques homme
Numération leucocytaire	$9.10^9/L$	4 à $10.10^9/L$
Hématocrite	0,34 L/L	0,40 à 0,54 L/L
Numération globules rouges	$3,9.10^{12}/L$	4,5 à $5,5.10^{12}/L$
Hémoglobinémie	109 g/L	140 à 180 g/L
VGM	88 fL	80 à 100 fL
CCMH	320 g/L	300 à 380 g/L
Numération plaquettaire	$2290.10^9/L$	$200.10^9$ à $400.10^9/L$
Numération réticulocytes	$10.10^9/L$	$10.10^9$ à $100.10^9/L$

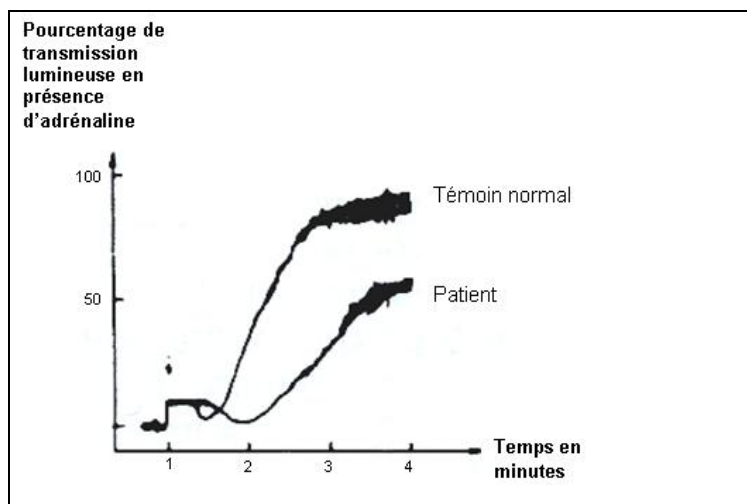
Cellules sanguines	Valeur absolue ( $10^9/L$ )	Critères physiologiques ( $10^9/L$ )
Granulocytes neutrophiles	3,8	2 à 7
Granulocytes éosinophiles	0	< 0,3
Granulocytes basophiles	0,5	< 0,1
Lymphocytes	2,5	0,8 à 4
Monocytes	1,4	0,1 à 1
Myélocytes neutrophiles	0,4	Absence
Métamyélocytes neutrophiles	0,4	Absence

Sur frottis sanguin : anisocytose plaquettaire franche, pas d'anomalies érythrocytaires, pas de corps d'inclusion.

## Document 2 : Bilan de l'hémostase

Examen	Résultats patient	Critères physiologiques
Temps de saignement	> 15 min	< 8 min
TCA	34s	TCA témoin : 32s +/- 4s
TP	80 %	70-120 %
Fibrinogénémie	2,5 g/l	2 à 4 g/L

## Document 3 : Courbes d'agrégation plaquettaire après addition d'adrénaline obtenues avec un témoin normal et avec le patient



# SESSION 2009

## E1 Langues vivantes : Anglais

2009

Durée : 2 heures Coefficient 2

L'usage de la calculatrice est interdit. L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

### The world's wild places are falling silent

For decades, the chief threat to the world's wildlife was habitat destruction. Whether it was from impoverished locals burning a forest to raise cattle or a multinational denuding a tree-covered Malaysian hillside, wildlife was dying because species were being driven from their homes. Yes, poachers killed tigers and other trophy animals and subsistence hunters took  
5 monkeys for bushmeat to put on their tables, but they were not a primary danger.

That has changed. "Hunting, especially in Central and West Africa, is much more serious than we imagined," says Russel Mittermeier, president of Conservation International. "It's huge," with the result that hunting now constitutes the pre-eminent threat to some species.

That threat has been escalating over the past decades largely because the opening of forests to  
10 logging and mining means that roads connect once impenetrable places to towns. "It's easier to get to where wildlife is and then to have access to markets," says conservation biologist Elizabeth Bennett of the Wildlife Conservation Society. Economic forces are also at play.

Thanks to globalization, meat, fur, skins and other animal parts "are sold on an increasingly massive scale across the world," she says. Smoked monkey carcasses travel from Ghana to  
15 New York and London, while gourmets in Hanoi and Guangzhou feast on turtles and pangolins from Indonesia. There is a thriving market for bushmeat among immigrants in Paris, New York, Montreal, Chicago and other points in the African diaspora, with an estimated 13,000 pounds of bushmeat - much of it primates - arriving every month in seven European and North American cities alone. "Hunting and trade have already resulted in widespread local  
20 extinctions in Asia and West Africa," says Bennett. "The world's wild places are falling silent."

The problem now is that hunting, even of supposedly protected animals, is a global multimillion-dollar business. Eating bushmeat "is now a status symbol," says Thomas Brooks of Conservation International. "It's not a subsistence issue. It's not a poverty issue. It's  
25 considered supersexy to eat bushmeat."

However the situation is not hopeless. With governments and conservationists recognizing the extinction threat posed by logging, mining and hunting, they are taking steps to ensure that animals do not come out along with the wood and minerals. In one collaboration, the government of Congo and the WCS work with a Swiss company, Congolaise Industrielle  
30 des Bois, to ensure that employees and their families hunt only for their own needs; the company also makes sure that bushmeat does not get stowed away on logging trucks as illegal hunters try to take their haul to market.

Abridged and adapted from Sharon Begley, 'Africa', Newsweek, August 6, 2007

## QUESTIONS

### I. Compréhension (10 points)

1. Faire un compte rendu de l'article en français en mettant en évidence les idées essentielles (environ 120 mots,  $\pm 10\%$ ).
2. Traduire en français le texte de la ligne 16 ("There is a thriving market..." à la ligne 21 ("...are falling silent.")).

### II. Expression en anglais (10 points)

Answer the following questions in English.

1. What sorts of threats is the world's wildlife facing nowadays and why? (120 words, ± 10%)
2. Are there any solutions to the problem of the extinction of animal species? (100 words, ± 10%)

## E1 Langues vivantes : Espagnol

2009

Durée : 2 heures Coefficient 2

L'usage de la calculatrice est interdit. L'usage d'un dictionnaire bilingue est autorisé

### MANGLARES<sup>(1)</sup>

#### El bosque salado

Hubo un tiempo en que las tres cuartas partes de las costas tropicales y subtropicales estaban formadas por bosques de manglares. Hoy quedan menos de la mitad, y la mitad de los que quedan están amenazados. Sin embargo, esta barrera natural sigue siendo una de las unidades ecológicas más productivas del mundo, junto a los arrecifes de coral y las selvas tropicales.

Los manglares cubren en total unos 181.000 km<sup>2</sup> de la superficie terrestre - entre el 60 y el 75 por ciento de la línea costera mundial -, y están distribuidos en aproximadamente un centenar de países. Lo que ha llamado siempre la atención a biólogos y ecólogos es la enorme adaptabilidad del mangle a la sal y a la falta de oxígeno, pues su hábitat natural son los estuarios fluviales y los litorales, por lo que sus raíces viven frecuentemente en aguas fangosas y salobres. No es extraño que en algunos lugares se denomine al manglar bosque salado.

Los terrenos de manglar, considerados en el pasado como tierras baldías, son vistos hoy como un ecosistema valioso, algo que no siempre los favorece. Según el informe más reciente de la FAO - 2003 -, en los últimos 20 años el área mundial de manglar ha disminuido en un 25 por ciento y con él, parte del pulmón de la tierra. Esta deforestación, que además constituye un grave impacto económico y social para la población que vive ligada a ellos, se ha acelerado debido a diversos factores; entre ellos, el reclamo de los espacios costeros para urbanizar, las actividades agrícolas, el aumento de la explotación de la madera de mangle y sobre todo la proliferación de granjas camaroneras. Las piscinas utilizadas para el cultivo del camarón implican la tala del bosque, el cierre de los flujos de agua y la contaminación del ecosistema por los productos químicos empleados en dicha actividad.

El manglar es un ecosistema demasiado valioso, ecológica y económicamente, para que se pierda.

Susana Santolaria, "Muy interesante", diciembre 2004.

Vocabulaire:

- (1) Los manglares (el mangle) : Les forêts de mangliers ou palétuviers, arbres des régions côtières tropicales
- (2) Las granjas camaroneras : Les élevages de crevettes

## QUESTIONS

### I. COMPRÉHENSION:

- 1) Vous ferez un compte rendu, en français de ce texte, en dégagant les idées essentielles (en 150 mots environ).
- 2) Vous traduirez le premier paragraphe du texte à partir de "Hoy quedan menos de la mitad . . ." (1. 2) jusqu'à "...más productivas del mundo..." (1. 4).

### II. EXPRESSION:

- 1) ¿Cuáles son las causas de la deforestación de los manglares y qué consecuencias acarrea? Dé su opinión al respecto (en unas 150 palabras).
- 2) En su comportamiento cotidiano, ¿se esfuerza usted por respetar el entorno? ¿Cómo y por qué? Contestará dando unos ejemplos (en unas 120 palabras).



**Durée : 2 heures    Coefficient 1**

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.

La calculatrice (conforme à la circulaire n°99-186 du 16-11-99) est autorisée.

Le formulaire de mathématiques est joint au sujet.

## EXERCICE 1 (9 points)

*Les deux parties de cet exercice sont indépendantes.*

Un industriel fabrique des tuyaux en PVC destinés à l'évacuation des eaux sanitaires des habitations.

### A. Loi binomiale et approximation d'une loi binomiale par une loi de Poisson

**Dans cette partie, les résultats approchés sont à arrondir à  $10^{-3}$ .**

1. On s'intéresse à une livraison importante de tuyaux en PVC pour un grand groupe du secteur de la construction.

On note E l'événement « un tuyau prélevé au hasard dans la livraison est défectueux ».

On suppose que  $P(E) = 0,015$ .

On prélève au hasard 20 tuyaux dans la livraison pour vérification. La livraison est assez importante pour que l'on puisse assimiler ce prélèvement à un tirage avec remise de 20 tuyaux.

On considère la variable aléatoire X qui, à tout prélèvement ainsi défini, associe le nombre de tuyaux défectueux de ce prélèvement.

- Justifier que la variable aléatoire X suit une loi binomiale dont on déterminera les paramètres.
- Calculer la probabilité que, dans un tel prélèvement, aucun des tuyaux ne soit défectueux.
- Calculer la probabilité que, dans un tel prélèvement, deux tuyaux au plus soient défectueux.

2° Les tuyaux sont expédiés dans les dépôts régionaux par lots de 200.

On prélève au hasard 200 tuyaux pour vérification dans un stock important. Le stock est assez important pour que l'on puisse assimiler ce prélèvement à un tirage avec remise de 200 tuyaux.

On considère la variable aléatoire Y qui, à tout prélèvement de 200 tuyaux, associe le nombre de tuyaux de ce prélèvement qui sont défectueux.

On admet que la variable aléatoire Y suit la loi binomiale de paramètres 200 et 0,015.

- On considère que la loi de Y peut être approchée par une loi de Poisson. Déterminer le paramètre ? de cette loi de Poisson.
- On désigne par Z une variable aléatoire suivant la loi de Poisson de paramètre X, où X a la valeur obtenue au a).  
Calculer  $P(Z \leq 4)$

### B. Loi normale

**Dans cette partie, les résultats approchés sont à arrondir à  $10^{-2}$ .**

Dans cette partie on s'intéresse au diamètre extérieur des tuyaux, exprimé en millimètres.

1. On note  $D_1$  la variable aléatoire qui, à tout tuyau prélevé au hasard dans la production d'une journée, associe son diamètre extérieur. On suppose que la variable aléatoire  $D_1$  suit la loi normale de moyenne 40 et d'écart type 0,2. Un tuyau ne peut être commercialisé que lorsque son diamètre extérieur est compris entre 39,6 mm et 40,4 mm. Calculer la probabilité qu'un tuyau prélevé au hasard dans la production de la journée soit commercialisable.

2. L'entreprise désire améliorer la qualité de la fabrication des tuyaux : il est envisagé de modifier le réglage des machines produisant les tuyaux. On note  $D_2$  la variable aléatoire qui, à chaque tuyau prélevé au hasard dans la production journalière future, associera son diamètre. On suppose que la variable aléatoire  $D_2$  suit une loi normale de moyenne 40 et d'écart type a. Déterminer a pour que la probabilité qu'un tuyau prélevé au hasard dans la production journalière future puisse être commercialisable soit égale à 0,99.

## EXERCICE 2 (11 points)

Les deux parties A et B de cet exercice peuvent être traitées de façon indépendante.

### A. Résolution d'une équation différentielle

On considère l'équation différentielle (E) :  $2y' + y = 8 e^{-0,5t}$  où  $y$  est une fonction de la variable réelle  $t$ , définie et dérivable sur  $[0, +\infty[$ , et  $y'$  la fonction dérivée de  $y$ .

- Déterminer les solutions sur  $[0, +\infty[$  de l'équation différentielle ( $E_0$ ) :  $2y' + y = 0$ .
- Soit  $h$  la fonction définie sur  $[0, +\infty[$  par  $h(t) = 4 t e^{-0,5t}$   
Démontrer que la fonction  $h$  est une solution particulière de l'équation différentielle (E).
- En déduire l'ensemble des solutions de l'équation différentielle (E).
- Déterminer la solution  $f$  de l'équation différentielle (E) qui vérifie la condition initiale  $f(0) = 1$ .

### B. Étude d'une fonction et calcul intégral

Soit  $f$  la fonction définie sur  $[0, 15]$  par  $f(t) = (4t + 1) e^{-0,5t}$ .

On désigne par  $C$  la courbe représentative de  $f$  dans un repère orthogonal  $(O; \vec{i}, \vec{j})$

Unités graphiques: 1 cm sur l'axe des abscisses, 4 cm sur l'axe des ordonnées.

- On désigne par  $f'$  la fonction dérivée de la fonction  $f$ .  
On admet que, pour tout nombre réel  $t$  de  $[0, 15]$ ,  $f'(t) = (3,5 - 2t) e^{-0,5t}$ .

**Ce résultat n'a pas à être démontré**

- Étudier le signe de  $f'(t)$  sur  $[0, 15]$ .
  - Établir alors le tableau de variation de  $f$
- Tracer la courbe  $C$  sur une feuille de papier millimétré.
  - Soit  $F$  la fonction définie sur  $[0, 15]$  par :  $F(t) = (-18 - 8t) e^{-0,5t}$ 
    - Démontrer que la fonction  $F$  est une primitive de la fonction  $f$  sur  $[0, 15]$ .
    - On note  $I = \int_0^{11} f(t).dt$ .  
Démontrer que  $I = 18 - 106 e^{-5,5}$ .

### C. Application des parties A et B

Dans une usine, on se propose de tester un nouveau modèle de hotte aspirante pour les laboratoires.

Avant de lancer la fabrication en série, on a réalisé l'expérience suivante avec un prototype: dans un local clos de volume  $500 \text{ m}^3$ , équipé du prototype de hotte aspirante, on diffuse du dioxyde de carbone ( $\text{CO}_2$ ) à débit constant.

Dans ce qui suit,  $t$  est le temps exprimé en minutes.

À l'instant  $t_0$ , la hotte est mise en marche. Les mesures réalisées permettent d'admettre qu'au bout de  $t$  minutes de fonctionnement de la hotte, avec  $0 \leq t \leq 15$ , le volume de dioxyde de carbone, exprimé en  $\text{m}^3$ , contenu dans le local est  $f(t)$ , où  $f$  est la fonction définie dans la partie B.

- Déterminer le volume de dioxyde de carbone, en  $\text{m}^3$ , présent dans le local au moment de la mise en marche de la hotte aspirante.
- L'atmosphère « ordinaire » contient 0,035 % de dioxyde de carbone, ce qui correspond pour le local où a été réalisé l'expérience à un volume de  $0,175 \text{ m}^3$  de dioxyde de carbone.  
À l'aide d'une lecture graphique sur la figure réalisée à la question B.2., déterminer au bout de combien de temps de fonctionnement de la hotte aspirante l'atmosphère dans le local clos contenait un volume de dioxyde de carbone inférieur ou égal à  $0,175 \text{ m}^3$ .
- Calculer le volume moyen  $V_m$  de dioxyde de carbone présent dans le local pendant les 11 premières minutes de fonctionnement de la hotte aspirante. Donner la valeur exacte de  $V_m$ , puis la valeur approchée de  $V_m$  arrondie à  $10^{-1}$ .

La formule donnant la valeur moyenne d'une fonction est dans le formulaire ci-joint.

**Durée : 2 heures Coefficient 2**

La calculatrice (conforme à la circulaire n°99-186 du 16-11-99) est autorisée. La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction et la pertinence du nombre de chiffres significatifs interviendront dans l'appréciation des copies

Le sujet est constitué de trois exercices indépendants. Un document réponse, que vous rendrez en fin d'épreuve, est fourni en annexe.

## Exercice I : Le microscope (6 points)

Un microscope est muni d'un objectif de distance focale image  $f'_1$  de valeur  $f'_1 = 4 \text{ mm}$ .

- 1.1. La lentille utilisée pour l'objectif est-elle convergente ou divergente?
  - 1.2. Le microscope est réglé pour que l'oeil n'accomode pas. Où doit se former l'image finale, notée A'B', donnée par le microscope ? En déduire où doit se former l'image intermédiaire, notée  $A_1B_1$  donnée par l'objectif.
  - 1.3. Réaliser le schéma de principe d'un microscope utilisé par un observateur qui n'accomode pas en respectant les notations AB pour l'objet,  $A_1B_1$  pour l'image intermédiaire et A'B' pour l'image finale.
  - 1.4. Retrouver par le calcul la valeur du grandissement de l'objectif  $|\gamma_{\text{obj}}| = 40$ , étant donnée la valeur de l'intervalle optique, noté  $\Delta = \overline{F_1'F_2} = 16 \text{ cm}$ .
  - 1.5. Un technicien doit être capable de choisir le couple objectif - oculaire adapté à l'observation de différentes cellules biologiques. L'oculaire est constitué d'une lentille convergente de vergence  $C_2 = 40 \text{ δ}$ . Retrouver par le calcul la valeur du grossissement commercial de l'oculaire  $G_{\text{oc}} = 10$  puis en déduire le grossissement commercial du microscope noté  $G_{\text{mic}}$ .
- Les constructeurs de microscope facilitent la vie du technicien en gravant certaines valeurs sur les objectifs et sur les oculaires. Quel est le nom de l'une des valeurs gravées sur l'objectif?

## Exercice II Chimie organique (5 points)

*Dans cet exercice, les parties A et B sont indépendantes.*

**Partie A-** On considère comme réactif initial A le butan-2-ol.

- 2.1.
  - 2.1.a. Donner la formule semi-développée du butan-2-ol.
  - 2.1.b. Cette molécule présente-t-elle un(des) carbone(s) asymétrique(s) ? En déduire le nombre de stéréoisomères de configuration de cette molécule et dessiner suivant la représentation de Cram le stéréoisomère de configuration R.
- 2.2. Le butan-2-ol **A** est chauffé en milieu d'acide sulfurique  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Une déshydratation intramoléculaire se produit et on obtient trois composés **B**<sub>1</sub>, **B**<sub>2</sub>, et **B**<sub>3</sub>.  
**B**<sub>1</sub> et **B**<sub>2</sub> sont des diastéréoisomères, **B**<sub>1</sub> est le produit majoritaire.
  - 2.2.a. Énoncer la règle permettant de justifier que **B**<sub>1</sub> est le produit majoritaire.
  - 2.2.b. Écrire les formules semi-développées de **B**<sub>1</sub>, **B**<sub>2</sub>, et **B**<sub>3</sub>.

**Partie B-** On étudie la réaction du but-1-ène avec le bromure d'hydrogène HBr. On obtient deux composés **C**<sub>1</sub> et **C**<sub>2</sub>. **C**<sub>1</sub> est le composé majoritaire.

On étudie la réaction du but-1-ène avec le bromure d'hydrogène HBr. On obtient deux composés **C**<sub>1</sub> et **C**<sub>2</sub>. **C**<sub>1</sub> est le composé majoritaire.

- 2.3.
  - 2.3.a. Déterminer les deux produits **C**<sub>1</sub> et **C**<sub>2</sub>.
  - 2.3.b. Énoncer la règle permettant de justifier que **C**<sub>1</sub> est le produit majoritaire.
  - 2.3.c. Écrire l'équation bilan.
- 2.4. Le composé **C**<sub>1</sub> réagit avec le benzène en présence de chlorure d'aluminium  $\text{AlCl}_3$ . On obtient le composé **D**.
  - 2.4.a. Écrire le bilan de la réaction.
  - 2.4.b. De quel type de réaction s'agit-il?

# Exercice III : Dosage d'une solution par spectrophotométrie (9 pts)

Les différentes parties de 3.1 à 3.4 sont indépendantes.

## 3.1. La spectrophotométrie UV-Visible

3.1.a. Définir la transmittance d'un milieu absorbant et donner la relation liant l'absorbance  $A$  à la transmittance  $T$ .

3.1.b. Le spectre d'absorption du complexe  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$  est représenté en figure 1, ci-contre. Comment choisir la longueur d'onde de travail ? Justifier ce choix.

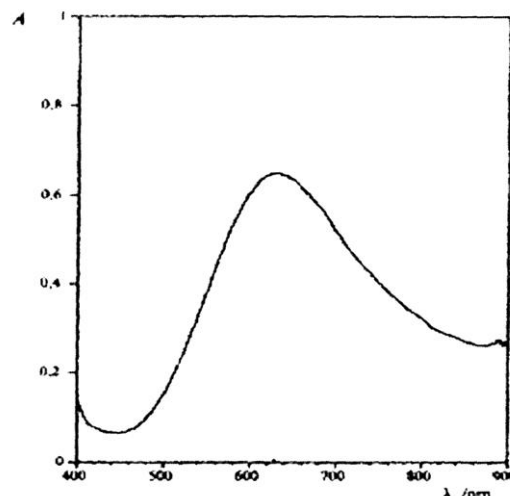
3.1.c. Le diagramme énergétique d'une molécule est très complexe et lors de l'absorption d'un photon, il peut se produire une transition entre:

- niveaux électroniques si l'énergie du photon mis en jeu est de l'ordre de quelques eV
- niveaux vibrationnels si l'énergie du photon mis en jeu est de l'ordre de quelques dixièmes d'eV
- niveaux rotationnels si l'énergie du photon mis en jeu est de l'ordre de quelques millièmes d'eV

Calculer l'énergie du photon mis en jeu à 630 nm et conclure sur la nature des transitions mises en jeu en spectroscopie UV-Visible.

Données

- Constante de Planck :  $h = 6,63 \cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$
- Célérité de la lumière:  $c = 3,00 \cdot 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$
- $1 \text{ eV} = 1,60 \cdot 10^{-19} \text{ J}$



## 3.2. Courbe d'étalonnage

À partir d'une solution mère, on réalise différentes solutions de concentrations  $C$  différentes en l'espèce  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$  et on mesure leur absorbance  $A$  dans une cuve d'épaisseur 1,0 cm à la longueur d'onde de travail. On trace la courbe  $A = f(C)$  trouvée en annexe, **que vous rendrez en fin d'épreuve**.

3.2.1. La loi de Beer-Lambert est-elle vérifiée? Justifier votre réponse.

3.2.2. À la longueur d'onde de travail, calculer le coefficient d'extinction molaire de l'ion  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$ .

## 3.3. Dosage d'une solution de concentration inconnue

On désire connaître la concentration  $C_{\text{inc}}$  d'une solution  $S_0$  de sulfate de cuivre ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ).

Dans une fiole jaugée de 100,0 mL, on introduit 50,0 mL de la solution de concentration inconnue  $C_{\text{inc}}$  auxquels on ajoute  $2,80 \cdot 10^{-2}$  mol d'ammoniac  $\text{NH}_3$  et enfin  $3,80 \cdot 10^{-2}$  mol de nitrate d'ammonium  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  solide.

Après dissolution du solide, on complète avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge et on homogénéise. La solution obtenue est appelée solution  $S_1$ .

On mesure son absorbance  $A$  à la longueur d'onde de travail ; celle-ci vaut 0,270.

3.3.1. Déterminer graphiquement la concentration de la solution  $S_1$ .

3.3.2. En déduire la concentration  $C_{\text{inc}}$  de la solution  $S_0$  de sulfate de cuivre ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ) du laboratoire.

## 3.4. Préparation de la solution mère

On confectionne une solution aqueuse dans de nouvelles conditions de travail.

Dans une fiole jaugée de 1,000 L, on introduit 500 mL de sulfate de cuivre ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ) de concentration connue  $2,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  auxquels on ajoute  $2,80 \cdot 10^{-1}$  mol d'ammoniac  $\text{NH}_3$  et enfin  $3,80 \cdot 10^{-1}$  mol de nitrate d'ammonium  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  solide.

Après dissolution du solide, on complète avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge et on homogénéise. La solution obtenue est appelée solution mère.

### 3.4.1. Rôle de l'ammoniac

3.4.1.a. Les ions  $\text{Cu}^{2+}$  donnent lieu à la formation d'ions complexes avec de nombreux ligands comme l'eau  $\text{H}_2\text{O}$ , l'ammoniac  $\text{NH}_3$  ou encore les ions chlorure.

Quelle propriété commune possèdent ces espèces leur permettant de jouer le rôle de ligand?

3.4.1.b. Écrire l'équation-bilan de la formation du complexe  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$  à partir des ions  $\text{Cu}^{2+}$  et de l'ammoniac  $\text{NH}_3$ .

3.4.1.c. Exprimer la constante de formation du complexe  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$  et la calculer à  $25^\circ\text{C}$ .

Donnée:  $\text{p}K_d (\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+})$  12,6 à  $25^\circ\text{C}$ .

3.4.1.d. En faisant l'hypothèse que la seule réaction ayant lieu lors de la préparation de la solution mère est celle de la formation du complexe  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$  et que cette réaction est pratiquement totale. Déterminer, à l'équilibre, les concentrations  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}]$  et  $[\text{NH}_3]$ . Montrer que l'on a  $[\text{Cu}^{2+}] = 7,57 \cdot 10^{-13} \text{ mol.L}^{-1}$

### 3.4.2. Rôle du nitrate d'ammonium

En milieu très basique, on observe la précipitation de l'hydroxyde de cuivre II :  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ .

On montre que la précipitation de  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  dans une solution contenant  $7,57 \cdot 10^{-13} \text{ mol.L}^{-1}$  d'ions  $\text{Cu}^{2+}$  a lieu lorsque le pH de la solution est supérieur à 10,8 à  $25^\circ\text{C}$ .

3.4.2.a. Une solution aqueuse contenant uniquement  $2,80 \cdot 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$  d'ammoniac  $\text{NH}_3$  a un  $\text{pH} = 11,3$ . Dans une telle solution, observerait-on la précipitation de  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ ?

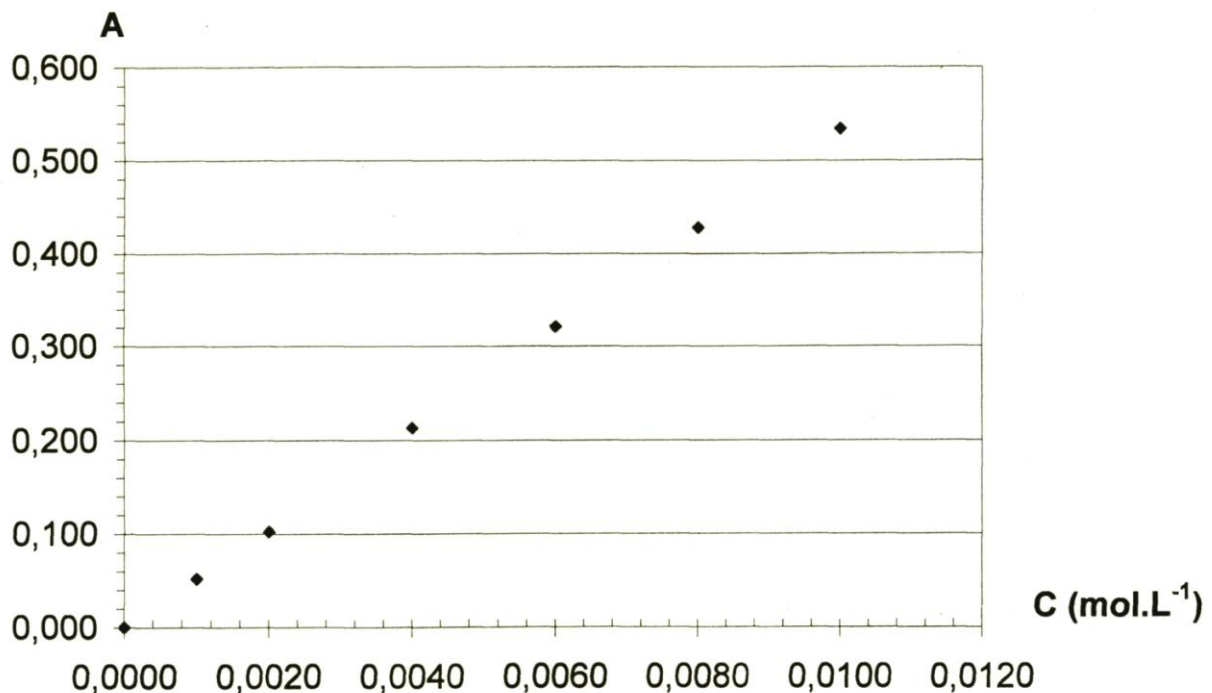
3.4.2.b. Calculer le pH d'une solution aqueuse contenant  $2,80 \cdot 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$  d'ammoniac  $\text{NH}_3$  et  $3,80 \cdot 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$  d'ions ammonium  $\text{NH}_4^+$ . La démonstration n'est pas exigée. Comment appelle-t-on une telle solution ? Dans une telle solution, observerait-on la précipitation de  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  ?

Donnée :  $\text{p}K_a (\text{NH}_4^+/\text{NH}_3) = 9,2$

3.4.2.c Rappeler les conditions de validité de la loi de Beer-Lambert et justifier la nécessité d'ajouter du nitrate d'ammonium lors de la préparation mère afin d'éviter la précipitation de l'hydroxyde de cuivre  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ .

## ANNEXE

### Annexe : à remettre en fin d'épreuve



## **LA MUCOVISCIDOSE**

La mucoviscidose est l'une des maladies héréditaires, transmise selon un mode récessif autosomique, parmi les plus fréquentes en Europe. La maladie est due à l'absence ou la déficience fonctionnelle d'un canal chlorure nommé CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator*) qui touche l'ensemble des organes comportant des cellules sécrétrices de mucus. Les symptômes de la maladie sont des anomalies digestives et respiratoires.

### **1. LA PROTÉINE CFTR (6 points)**

#### **1.1. Structure de la protéine CFTR**

La protéine CFTR est une protéine transmembranaire de 1480 acides aminés comportant deux sites potentiels de glycosylation en position 894 et 900.

La protéine contient deux motifs répétés, constitués chacun d'un domaine transmembranaire et d'une importante région contenant des séquences susceptibles de lier l'ATP (NBF). Ces deux motifs sont reliés par un domaine cytoplasmique (domaine R) contenant la majorité des sites potentiels de phosphorylation. Les domaines transmembranaires ont une structure secondaire en hélice  $\alpha$ .

La structure de la protéine CFTR est donnée sur le document 1.

1.1.1. Définir le niveau de structure secondaire d'une protéine.

1.1.2. Préciser la nature des liaisons qui stabilisent l'hélice  $\alpha$ .

1.1.3. La glycosylation de la protéine CFTR fait intervenir une liaison covalente entre la chaîne latérale d'une asparagine et un  $\beta$ -D glucose.

Le document 2 présente les chaînes latérales R des acides aminés.

Donner la représentation de Haworth du  $\beta$ -D glucopyranose.

Représenter et nommer la liaison covalente formée.

#### **1.2. Fonction de la protéine CFTR**

La protéine CFTR permet le transport des ions chlorure hors des cellules épithéliales sécrétrices de mucus.

1.2.1. Les protéines transmembranaires interviennent dans deux types de transport : diffusion facilitée et transport actif. Donner les caractéristiques de ces deux modes de transport.

1.2.2. Indiquer et justifier le mode de transport réalisé par la protéine CFTR.

### **2. ÉTUDE DU GÈNE CFTR (18 points)**

Le gène impliqué dans la mucoviscidose, appelé CF (*Cystic Fibrosis*), codant pour la protéine CFTR est constitué de 27 exons. Les nombreuses mutations possibles du gène entraînent l'existence de formes de mucoviscidose de gravité variable. La plus fréquente des mutations, appelée  $\Delta F508$ , est présente chez 70% des porteurs du gène muté. Elle est recherchée en première intention. Plusieurs techniques peuvent être utilisées.

#### **2.1. Étude de la mutation $\Delta F508$**

Le document 3 présente un fragment de séquence nucléotidique, correspondant au brin codant de l'allèle non muté et de l'allèle muté du gène CFTR.

2.1.1. Écrire la séquence de l'ARN messager correspondant à chacun des deux allèles puis, à l'aide du document 4, écrire les séquences des protéines CFTR correspondantes.

2.1.2. Préciser la nature de la mutation  $\Delta F508$  et sa conséquence sur la protéine CFTR.



## 2.2. Diagnostic moléculaire de la mutation $\Delta F508$ par réaction de polymérisation en chaîne (PCR)

On effectue une PCR permettant l'amplification d'un fragment de l'exon 10 encadrant la mutation  $\Delta F508$ .

2.2.1. Indiquer les réactifs nécessaires à la réalisation d'une PCR.

2.2.2. Présenter les différentes étapes d'un cycle de PCR.

Préciser l'étape sur laquelle repose la spécificité de cette technique.

Justifier la réponse.

2.2.3. Un test est réalisé sur quatre patients notés 1, 2, 3 et 4. Après PCR, les amplicons obtenus sont déposés dans un gel d'agarose très résolutif de type Nu Sieve®. La photo du gel est présentée sur le document 5.

2.2.3.1. Indiquer les critères sur lesquels repose la séparation des fragments d'ADN dans un gel d'agarose.

2.2.3.2. Schématiser le gel d'agarose et indiquer la position des électrodes et le sens de migration. Justifier.

2.2.3.3. Préciser les propriétés de la molécule de bromure d'éthidium qui permettent son utilisation pour la révélation des acides nucléiques.

2.2.3.4. Seuls les porteurs de la mutation  $\Delta F508$  sur les deux allèles (homozygotes) sont atteints de mucoviscidose.

En tenant compte de la nature de la mutation  $\Delta F508$  et de l'analyse du gel, formuler une conclusion pour chacun des patients.

## 2.3. Diagnostic moléculaire de la mutation $\Delta F508$

Le test est réalisé sur quatre patients notés 5, 6, 7 et 8. Les résultats de l'hybridation sont donnés dans le document 6. On procède de la façon suivante :

- Une goutte de la solution d'ADN de chaque patient est fixée par covalence sur chacune des deux membranes **a** et **b**;
- Après dénaturation de l'ADN, la membrane **a** est hybridée avec une oligosonde marquée, spécifique de la séquence normale;
- Après dénaturation de l'ADN, la membrane **b** est hybridée avec une oligosonde marquée, spécifique de la séquence mutée ( $\Delta F508$ ).

2.3.1. Définir le terme «hybridation».

2.3.2. Interpréter les résultats obtenus pour chacun des patients 5 à 8.

# 3. MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA MUCOVISCIDOSE (16 points)

## 3.1. Manifestations pulmonaires

Elles sont dues à l'obstruction des bronchioles par un mucus épais et visqueux favorisant les infections pulmonaires d'origine bactérienne. Ces dernières entraînent une inflammation locale permanente qui aboutit à une insuffisance respiratoire chronique.

Le document 7 présente le résultat de la gazométrie de contrôle pratiquée chez un adolescent atteint de mucoviscidose.

3.1.1. Citer une méthode de mesure des paramètres pH,  $pCO_2$  et  $pO_2$ .

3.1.2. Un paramètre du tableau constitue la preuve formelle d'une insuffisance respiratoire. Indiquer ce paramètre et justifier.

Le même patient est hospitalisé en urgence quelques mois après. L'analyse des gaz du sang montre alors la modification des paramètres présentée sur le document 8.

3.1.3. Expliquer en quoi ces nouveaux résultats sont le signe d'une évolution de la pathologie.

3.1.4. Après avoir rappelé le rôle des reins dans la correction d'un tel trouble, conclure sur sa compensation chez le patient.

## 3.2. Manifestations hépato-biliaires

L'atteinte hépato-biliaire de la mucoviscidose se traduit par une augmentation de la viscosité de la bile, entraînant des difficultés à son évacuation par les canaux hépatiques.

- 3.2.1. Le document 9 représente la place anatomique du foie et du pancréas dans l'appareil digestif. Reporter les légendes de A à G dans la copie.
- 3.2.2. Nommer le terme utilisé pour décrire le défaut d'élimination de la bile. Relier ce trouble aux problèmes de digestion des graisses observés chez les patients atteints de mucoviscidose.
- 3.2.3. Lors de la maladie, on observe aussi une augmentation des marqueurs de souffrance hépatique: transaminases, bilirubine,  $\gamma$ GT.
  - 3.2.3.1. Écrire la réaction catalysée par l'ALAT (formules exigées).
  - 3.2.3.2. Préciser l'origine physiologique de la bilirubine sanguine. Citer ses différentes formes circulantes et indiquer celle qui est susceptible d'augmenter dans ce type de pathologie.

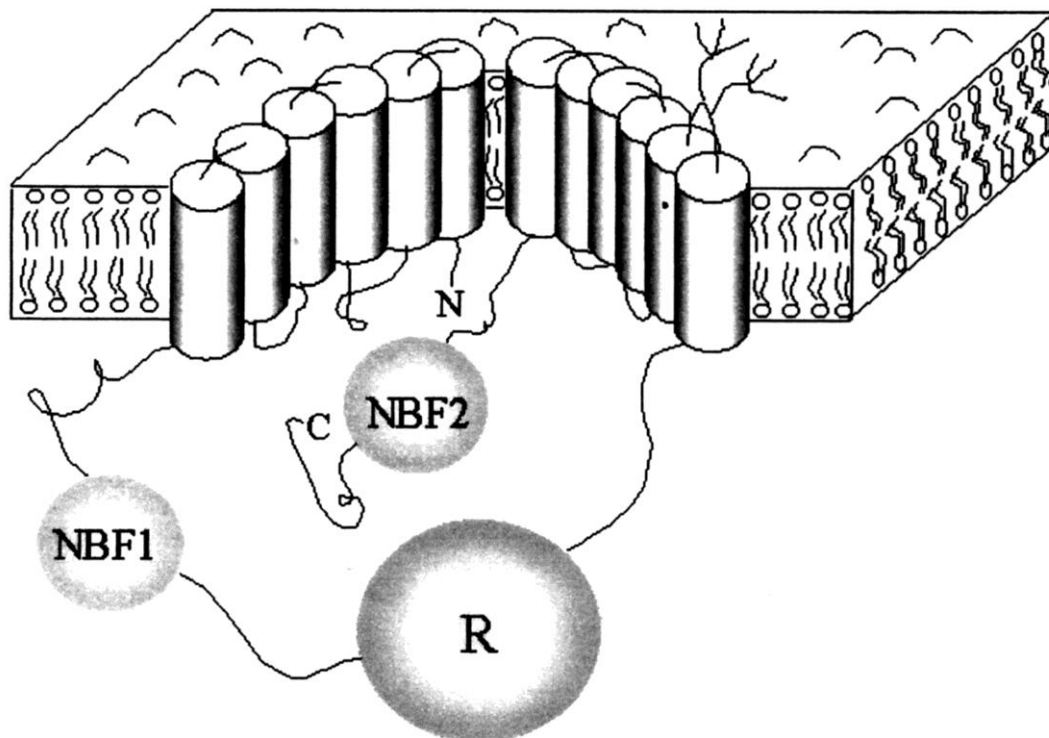
## 3.3. Manifestations pancréatiques

Les atteintes du pancréas provoquent parfois l'apparition d'une pancréatite. Des dosages d'enzymes sériques telles que l' $\alpha$ -amylase et la lipase permettent d'établir le diagnostic.

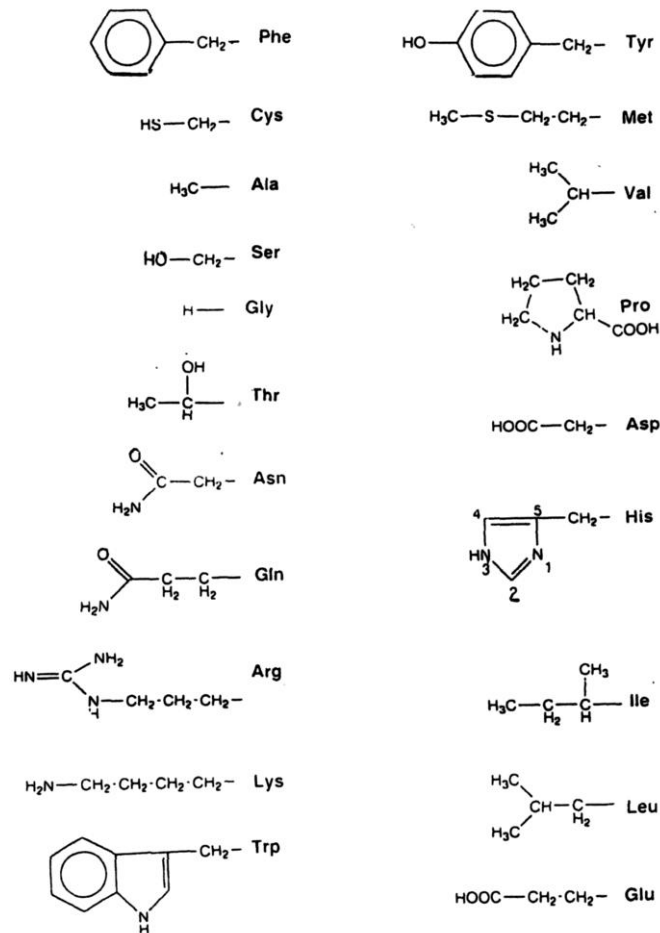
- 3.3.1. Citer les glandes exocrines produisant l' $\alpha$ -amylase.
- 3.3.2. Écrire la réaction catalysée par l' $\alpha$ -amylase. Préciser la spécificité de cette enzyme.
- 3.3.3. Expliquer l'hyperamylasémie observée lors d'une pancréatite.

---

## DOCUMENT 1 : Structure prédictive de la protéine CFTR d'après Riordan et al. 1989



## DOCUMENT 2 : Chaînes latérales R des aminoacides (Sauf pour Pro formule complète)



## DOCUMENT 3

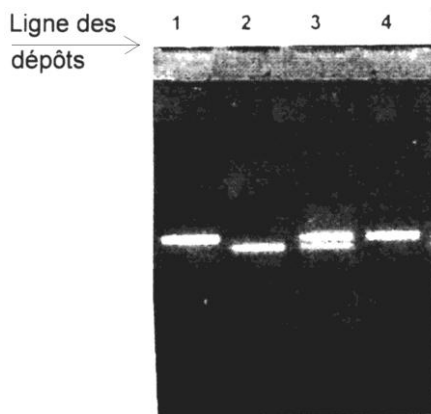
Séquence normale du gène CFTR : 5' GAA AAT ATC ATC TTT GGT GTT 3'

Séquence mutée du gène CFTR : 5' GAA AAT ATC ATT GGT GTT 3'

## DOCUMENT 4

1ère lettre	2ème lettre				3ème lettre
	U	C	A	G	
<b>U</b>	UUU Phe	UCU Tyr	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC (Phénylalanine)	UCC Ser	UAC (tyrosine)	UGC (cystéine)	C
	UUA Leu	UCA (sérine)	UAA STOP	UGA STOP	A
	UUG (leucine)	UCG	UAG STOP	UGG Trp (tryptophane)	G
<b>C</b>	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC (leucine)	CCC Pro	CAC (histidine)	CGC Arg	C
	CUA (leucine)	CCA (proline)	CAA Gln	CGA (arginine)	A
	CUG	CCG	CAG (glutamine)	CGG	G
<b>A</b>	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U
	AUC (isoleucine)	ACC Thr	AAC (asparagine)	AGC (sérine)	C
	AUA	ACA (thréonine)	AAA Lys	AGA Arg	A
	AUG Met (méthionine)	ACG	AAG (lysine)	AGG (arginine)	G
<b>G</b>	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp (acide aspartique)	GGU Gly	U
	GUC (valine)	GCC Ala	GAC (acide aspartique)	GGC (glycine ou glycolle)	C
	GUA (valine)	GCA (alanine)	GAA Glu (acide glutamique)	GGA	A
	GUG	GCG	GAG (acide glutamique)	GGG	G

## DOCUMENT 5



## DOCUMENT 6

Hybridation différentielle avec les oligosondes spécifiques de l'allèle normal (a) et de l'allèle muté (b mutation  $\Delta F508$ ) du gène CFTR responsable de la mucoviscidose

Membrane a :

$m^+$   $m^-$

•

5 6 7 8

• • • •

$m^+$  : ADN témoin non muté

$m^-$  : ADN témoin  $\Delta F508$  homozygote

Membrane b :

$m^+$   $m^-$

•

5 6 7 8

• • • •

## DOCUMENT 7

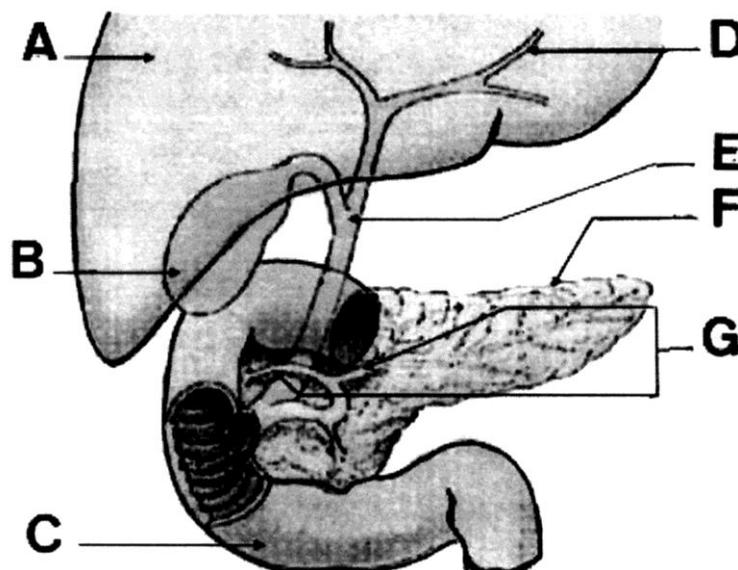
	Valeurs de référence	Valeurs patient
pH	7,35 - 7,45	7,35
pCO <sub>2</sub> (kPa)	4,6 - 5,8	5,6
pO <sub>2</sub> (kPa)	9,3 - 12,6	7,2
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol.L <sup>-1</sup> )	22 - 26	24

## DOCUMENT 8

	Valeurs de référence	Valeurs patient
pH	7,35 - 7,45	7,20
pCO <sub>2</sub> (kPa)	4,6 - 5,8	10,1
pO <sub>2</sub> (kPa)	9,3 - 12,6	6,4
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol.L <sup>-1</sup> )	22 - 26	29

## DOCUMENT 9

Schéma des liaisons anatomiques du foie et du pancréas avec le tube digestif



**Les infections pulmonaires****1. Recueil des prélèvements (7 points)**

1.1. La manière la plus simple de recueillir un prélèvement pulmonaire est l'expectoration spontanée. Suite à ce recueil, l'analyse microbiologique nécessite un certain nombre d'étapes qui doivent mener à l'identification du ou des germes impliqués dans la pathologie.

1.1.1. Préciser les conditions de recueil de ce type de prélèvement.

1.1.2. Présenter les différentes étapes de l'analyse d'une expectoration spontanée hors recherche de Mycobactéries. Préciser entre autre :

- comment évaluer la qualité du prélèvement ;
- les milieux à ensemercer de manière systématique; les données qui permettent de conclure à une infection.

1.2. Il est possible d'effectuer le prélèvement par lavage broncho alvéolaire (LBA) ou par brosse bronchique protégée (BBP). Expliquer succinctement en quoi consiste chacun d'entre eux et leurs avantages.

**2. Haemophilus influenzae et grippe (14 points)**

*Haemophilus influenzae* est une bactérie pouvant provoquer des infections pulmonaires, notamment des pneumonies, consécutives à une grippe.

**2.1. La grippe est provoquée par un virus de la famille des Orthomyxoviridae**

2.1.1. Ce virus a les caractéristiques suivantes:

- taille du virus: 80 120 nm
- virus enveloppé présentant 2 spicules : HA et NA
- capsid hélicoïdale de 9 nm de diamètre
- génome formé de 8 molécules d'ARN (-) différentes

Les virus de cette espèce sont divisés en sous groupes sérologiques d'après la nature de leur spicule HA (H1 à H15) et de leur spicule NA (N1 à N9).

2.1.1.1. Représenter la structure du virus à l'aide d'un schéma légendé.

2.1.1.2. Préciser la signification de HA et NA et le rôle de ces spicules dans la virulence de ce virus.

2.1.2. Les symptômes de la grippe sont dus à la multiplication virale au niveau des cellules de l'épithélium rhino pulmonaire. Cette multiplication aboutit à la lyse de la cellule infectée.

2.1.2.1. Nommer et présenter brièvement les principales étapes de la multiplication de ce virus.

2.1.2.2. Préciser les modalités de la réplication de l'acide nucléique de ce virus, en insistant sur l'origine de l'enzyme intervenant dans cette réplication.

2.1.2.3. Le virus de la grippe est dit lytique. D'autres virus sont dits persistants, d'autres encore oncogènes. Expliquer en quelques mots ce que signifie chacun de ces deux termes. Donner un exemple de virus dans chaque cas.

2.1.3. La grippe est une maladie faisant l'objet d'une surveillance internationale importante à cause de la possibilité de pandémie. Ce phénomène est heureusement rare (il se produit quelques fois par siècle). Une telle pandémie est due à un phénomène génétique appelé « cassure antigénique » ou « saut antigénique ».

2.1.3.1. Définir la pandémie.

2.1.3.2. Expliquer l'origine de la « cassure antigénique » en vous basant sur la structure du virus.

#### 2.1.4. Identification des sous types de virus grippaux.

La caractérisation antigénique d'un virus de la grippe est réalisée par isolement et identification du virus en culture cellulaire. La culture cellulaire est un moyen efficace d'amplification des virus grippaux. Quarante huit heures après l'inoculation des cellules MDCK (lignée continue de cellules de rein de chien) par les prélèvements, l'antigène HA est recherché dans le liquide de culture par hémagglutination d'hématies de cobaye. Si le titre est suffisant, l'identification du virus peut être réalisée par inhibition de l'hémagglutination (IHA).

2.1.4.1. Préciser la caractéristique principale des cellules de lignée continue.

2.1.4.2. Présenter brièvement les principales étapes d'une amplification virale sur culture cellulaire.

2.1.4.3. À l'aide d'un schéma annoté, expliquer le principe de la caractérisation du sérotype HA par inhibition de l'hémagglutination.

## **2.2. *Haemophilus influenzae* est une espèce commensale de l'oropharynx et du rhinopharynx**

Dans certaines conditions, ces bactéries sont capables de provoquer des maladies pulmonaires ou extrapulmonaires.

2.2.1. Bien que commensales, ces bactéries possèdent un certain nombre de facteurs de virulence. En particulier, le sérotype b, est responsable de 95% des cas de maladies invasives profondes répertoriées, Il possède un facteur de virulence qui lui confère un pouvoir pathogène très supérieur à celui des autres sérotypes. Citer ce facteur.

2.2.2. L'identification du genre *Haemophilus* repose sur des critères cultureux, en particulier l'exigence en facteur X (hémine) et en facteur V (NAD<sup>+</sup>).

2.2.2.1. Citer un milieu non sélectif qui permet l'isolement de cette bactérie à partir d'une expectoration spontanée. Expliquer pourquoi il permet la culture des *Haemophilus influenzae*.

2.2.2.2. Présenter une technique qui permet de mettre en évidence l'exigence d'une bactérie en facteurs X et V.

2.2.2.3. Indiquer le rôle biologique de ces deux facteurs.

## **3. Certaines Mycobactéries peuvent également provoquer des maladies pulmonaires (6,5 points)**

3.1. Dans le cadre d'une infection à Mycobactéries, la première étape de la recherche consiste en une coloration spécifique des BAAR.

3.1.1. Préciser la signification du sigle BAAR.

3.1.2. Expliquer à quoi est due cette propriété.

3.1.3. Exposer le principe général d'une telle coloration.

3.2. L'étape suivante de l'analyse est la mise en culture. La manipulation des prélèvements susceptibles de contenir des agents infectieux à transmission aéroportée doit être réalisée sous poste de sécurité microbiologique.

3.2.1. Préciser le rôle d'un PSM de type II.

3.2.2. Indiquer d'autres précautions ou obligations qui doivent être observées lors de la manipulation des mycobactéries.

3.3. La mise en culture nécessite un traitement préalable supplémentaire.

3.3.1. Préciser ce traitement en le justifiant.

3.3.2. Citer les caractéristiques culturelles des Mycobactéries.

3.4. Actuellement, l'identification après culture repose sur des méthodes génotypiques.

3.4.1. Indiquer les deux avantages majeurs de ces méthodes.

Le protocole d'une technique est présenté en ANNEXE 1.

3.4.2. Représenter sous forme de schémas annotés les résultats obtenus à chacune des étapes de la technique dans le cas d'une réaction positive (de la même manière qu'on le ferait pour une réaction immunologique).



## 4. Pneumonies nosocomiales - *Pseudomonas aeruginosa* (7 points)

Cette espèce est fréquemment retrouvée dans les pneumopathies nosocomiales.

4.1.1. Définir infection nosocomiale.

4.1.2. Indiquer l'habitat naturel de cette bactérie et expliquer la prévalence de cette bactérie dans les infections nosocomiales.

L'identification de cette espèce repose notamment sur la recherche de pigments diffusibles.

4.1.3. Nommer ces molécules, ainsi que les milieux utilisés pour leur recherche.

4.1.4. Un de ces deux pigments est retrouvé chez d'autres espèces de *Pseudomonas*. Indiquer lequel et préciser son rôle dans le pouvoir pathogène de ces bactéries.

4.1.5. Citer 3 autres facteurs de virulence de *Pseudomonas aeruginosa*.

Cette bactérie fait partie des bactéries les plus résistantes aux antibiotiques en milieu hospitalier. Les résistances observées peuvent être naturelles ou acquises.

4.1.6. Définir résistance naturelle et résistance acquise.

4.1.7. L'ANNEXE 2 correspond à l'antibiogramme d'une souche sauvage de *P. aeruginosa*. En déduire le phénotype de résistance naturelle de cette espèce.

L'acquisition de résistances est fortement favorisée chez cette espèce par la présence de bactériophages tempérés.

4.1.8. Expliquer en quoi la présence de tels bactériophages favorise l'acquisition de résistances au sein d'une population de *Pseudomonas aeruginosa*.

## 5. Infections pulmonaires fongiques. (5,5 points)

### 5.1. *Cryptococcus neoformans*

L'espèce *Cryptococcus neoformans* peut provoquer des pneumopathies opportunistes, en particulier chez les personnes atteintes du SIDA. La transmission a lieu essentiellement par inhalation. L'incidence de la maladie est d'environ une centaine de cas par an en France.

5.1.1. Décrire l'aspect microscopique de ce germe.

5.1.2. L'orientation vers cette espèce repose notamment sur le test uréase. Présenter le principe de la mise en évidence de ce caractère.

5.1.3. L'identification peut être faite grâce à un auxanogramme du carbone. Exposer le principe de cette recherche.

### 5.2. Aspergillose pulmonaire

Les sujets immunodéprimés peuvent également être atteints par une aspergillose pulmonaire.

5.2.1. Nommer l'espèce la plus souvent responsable de cette affection.

5.2.2. Une méthode d'identification est l'observation macroscopique et microscopique de colonies d'*Aspergillus* après culture sur un milieu sélectif.

5.2.2.1. Citer un milieu de culture qui peut être utilisé.

5.2.2.2. Présenter les caractéristiques microscopiques de ce genre sous la forme d'un dessin correctement légendé.

---

## ANNEXE 1 : Le système GenoType® Mycobacterium

La procédure complète comporte plusieurs phases, présentées de manière simplifiée sur ce document. Les réactions se déroulent sur une bandelette sur laquelle ont été fixées par le fabricant des sondes d'ADN spécifiques des différentes espèces recherchées. Il y a également un certain nombre de témoins qui permettent de valider la lecture et la technique.

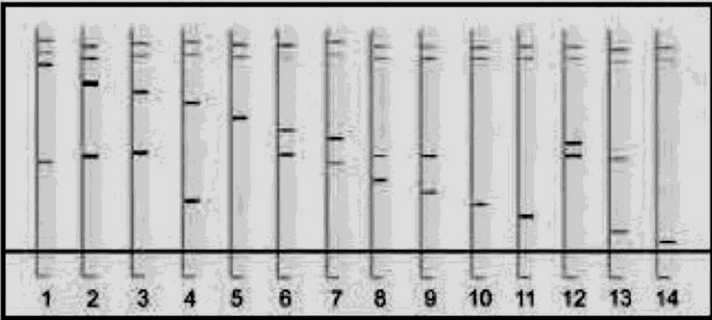
Les étapes sont:

- extraction de l'ADN à partir de la culture d'une mycobactérie,
- amplification par PCR à l'aide d'amorces biotinylées,



- détection de l'ADN amplifié par hybridation:
  - dénaturation chimique de l'ADN amplifié,
  - hybridation des fragments amplifiés simples brins biotinylés à des sondes préimmobilisées sur la membrane,
  - lavage stringent,
  - addition d'un conjugué streptavidine/phosphatase alcaline suivie d'une révélation chromogénique,
- chaque bandelette est comparée au document suivant pour identifier la mycobactérie.

**GenoType® Mycobacterium**



Identifizierung von 13 Mykobakterien-Spezies mittels **GenoType® Mycobacterium** aus Kulturproben:

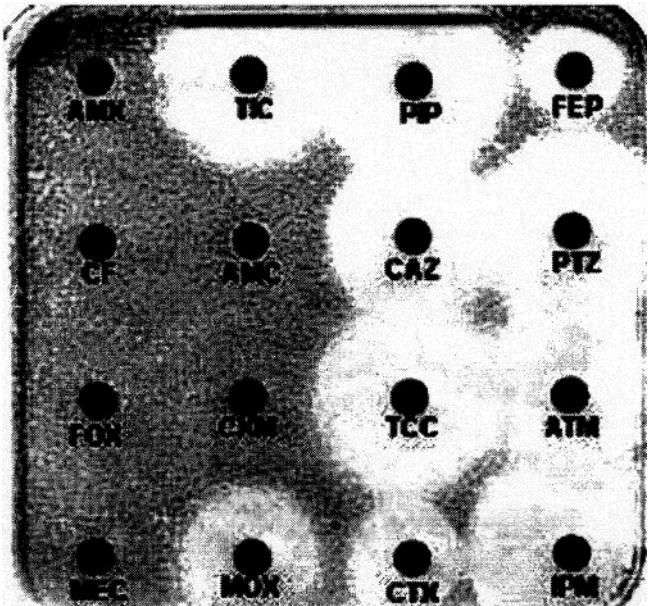
- 1: *M. avium*
- 2: *M. celatum*
- 3: *M. chelonae*
- 4: *M. fortuitum I*
- 5: *M. fortuitum II*
- 6: *M. goodii*
- 7: *M. intracellulare*
- 8: *M. kansasii*
- 9: *M. malmoense*
- 10: *M. peregrinum*
- 11: *M. phlei*
- 12: *M. scrofulaceum*
- 13: *M. tuberculosis complex*
- 14: *M. xenopi*

Ce document a été élaboré à partir des données recueillies sur les sites suivants :

- <http://techmicrobio.net/html/systematiciue/GramPOSitif/MvCObaCterieS/MVCObaCterieS>
- <http://www.biocentric.com/notices/genotype%20CM%20fr.pdf>

## **ANNEXE 2 : Antibiogramme d'une souche sauvage de *Pseudomonas aeruginosa***

Seules des  $\beta$ -lactamines ont été testées.

Nom des antibiotiques testés: (de droite à gauche puis de haut en bas)	
<p>AMX: amoxicilline (aminopénicilline)          TIC : ticarcilline (carboxypénicilline)          PIP: pipéracilline (uréidopénicilline)          FEP : céfépime (céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération)          CF: céfalotine (céphalosporine de 1<sup>ère</sup> génération)          AMC: amoxicilline + acide clavulanique          CAZ: ceftazidime (céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération)          PTZ : pipéracilline + tazobactam          FOX: céfoxitine (céphalosporine de 2<sup>ème</sup> génération)          CXM: céfuroxime (céphalosporine de 2<sup>ème</sup> génération)          TCC : ticarcilline + acide clavulanique          ATM: aztréonam (monobactam)          MEC : mécillinam (pénicilline)          MOX: latamoxef (oxacéphème, assimilable à une C3G)          CTX: céfotaxime (céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération)          IPM: imipénème (carbapénème)</p>	

Cet antibiogramme est tiré de la page suivante: <http://www.microbe-edu.org/>

## **1. Les hématies (31 points)**

### **1.1. Précurseurs médullaires de la lignée érythroblastique**

- 1.1.1. Citer les précurseurs médullaires de cette lignée dans l'ordre de leur maturation.
- 1.1.2. Décrire et justifier l'évolution des caractères morphologiques de ces précurseurs observables sur un frottis médullaire coloré au May Grünwald Giemsa.
- 1.1.3. La production des hématies est régulée.
- 1.1.3.1. L'érythropoïétine (EPO) est la principale hormone qui stimule l'érythropoïèse.  
Préciser son principal lieu de synthèse, le stimulus physiologique induisant sa synthèse et ses effets sur les cellules cibles.
- 1.1.3.2. L'EPO peut être dosée par méthode immunoenzymatique ; les réactifs nécessaires à la réalisation de cette technique sont indiqués ci-dessous par ordre alphabétique :
- Chromogène : orthophénylènediamine, dichlorhydrate
  - Conjugué anti-EPO : anticorps monoclonal de souris anti-EPO marqué à la peroxydase de raifort
  - Diluant du chromogène : phosphate de sodium, acide citrique, peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)
  - H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1,8 mol.L<sup>-1</sup>
  - Sérums contrôle positif et négatif
  - Solution de lavage
  - Tubes en polystyrène recouverts d'anticorps monoclonaux anti-EPO de souris
- Définir chaque terme de l'expression « anticorps monoclonal »
  - Indiquer le rôle de chacun des composants du conjugué.
  - Présenter les différentes étapes de cette technique sous forme de schémas annotés et donner le nom de cette réaction immunoenzymatique.
- 1.1.4. Dans certains cas, les précurseurs érythroblastiques, anormaux, présentent une sensibilité accrue à l'EPO. Le patient développe alors un syndrome myéloprolifératif.
- 1.1.4.1. Définir l'expression « syndrome myéloprolifératif ».
- 1.1.4.2. Nommer le type de pathologie touchant uniquement la lignée érythroblastique.
- 1.1.4.3. Indiquer les principales modifications de l'hémogramme observées dans ce cas.

### **1.2. Les antigènes érythrocytaires**

Les hématies sont porteuses de nombreux marqueurs membranaires, notamment les antigènes des groupes sanguins Rhésus et Kell. Ces antigènes sont recherchés avant toute transfusion.

- 1.2.1. La recherche de ces antigènes érythrocytaires peut se faire en milieu gélifié. Le support généralement utilisé est une carte comportant des micro-puits remplis de gel imprégné d'anticorps monoclonaux spécifiques de l'antigène recherché. Après dépôt des hématies à tester à la surface de chaque puits, la carte est centrifugée. La carte en annexe 1 présente le groupage Kell et une partie du phénotypage Rhésus.
- 1.2.1.1. Présenter de façon détaillée le principe de cette technique.
- 1.2.1.2. Indiquer la composition et le rôle du puits contrôle (ctrl).
- 1.2.1.3. Réaliser la lecture de la carte présentée en annexe 1.
- 1.2.1.4. Indiquer quel autre test a dû être réalisé au préalable pour que le phénotype Rhésus soit complet.
- 1.2.1.5. Indiquer quel autre examen doit être effectué pour rendre un groupage Rhésus au patient.
- 1.2.2. Lors d'une transfusion, les antigènes érythrocytaires du donneur absents chez le receveur peuvent induire la production d'anticorps, appelés anticorps irréguliers.
- 1.2.2.1. Nommer la réponse immunitaire responsable de la production de ces anticorps.

- 1.2.2.2. Indiquer la nature et le rôle des cellules impliquées dans cette réponse.
- 1.2.2.3. Un patient de groupe A polytransfusé possède des anticorps anti B réguliers et des anticorps anti K irréguliers.
  - Définir l'expression « anticorps irrégulier »
  - Indiquer l'isotype de chacun de ces anticorps.
  - L'antigène K est thymodépendant. Définir l'expression « thymo-dépendant ».
- 1.2.1.4. Représenter la structure détaillée et légendée d'une IgG.

### 1.3. Lyse des globules rouges

Les hématies ont une durée de vie de l'ordre de 120 jours.

- 1.3.1. Préciser le(s) lieu(x) de l'hémolyse physiologique.
- 1.3.2. Dans certaines pathologies, des anticorps anti-érythrocytaire peuvent apparaître et entraîner une hyperhémolyse.
  - 1.3.2.1. Citer deux mécanismes possibles de destruction des hématies.
  - 1.3.2.2. Indiquer les conséquences d'une hyperhémolyse sur l'hémogramme.
  - 1.3.2.3. Citer deux tests biologiques permettant de caractériser une hémolyse accrue.

## 2. Exploration de l'hémostase (9 points)

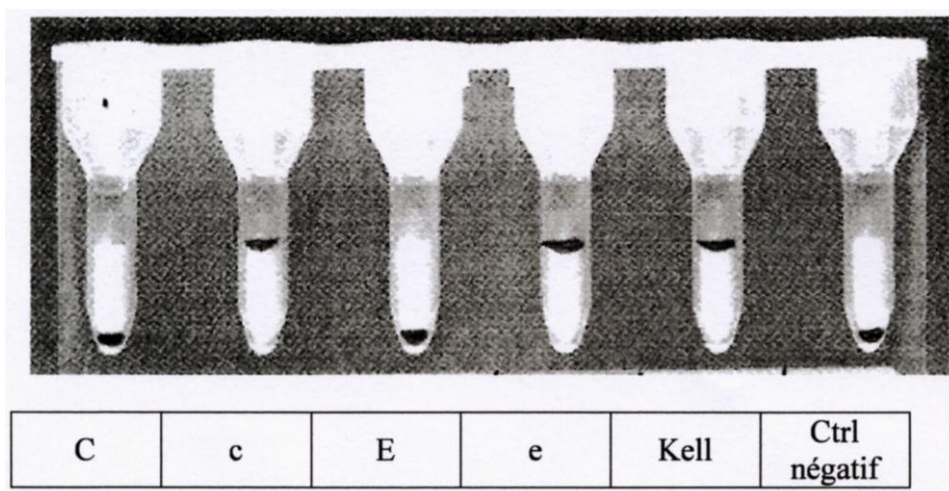
Un patient traité aux antivitamine K pour un traitement de l'infarctus du myocarde effectue un examen biologique permettant de contrôler son INR (*international normalised ratio*, ratio international normalisé).

$$INR = \left( \frac{TQ_{patient}}{TQ_{témoin}} \right)^{ISI}$$

	Résultats patient	Valeurs de référence
Temps de Quick	22 s	10-12 s
Temps de Quick d'un plasma contrôle	11 s	
ISI de la thromboplastine utilisée au laboratoire	2	

- 2.1. Préciser le rôle de la vitamine K dans l'hémostase.
- 2.2. Définir le temps de Quick. Indiquer le rôle de la thromboplastine.
- 2.3. Expliquer l'intérêt de l'utilisation de l'ISI dans le cas de la surveillance des traitements par les anti-vitamine K.
- 2.4. Déterminer l'INR du patient et conclure à l'aide du tableau de l'ANNEXE 2.

### Annexe 1





## Annexe 2

INDICATIONS	RECOMMANDATIONS INR - DUREE DE TRAITEMENT
<p><b>PREVENTION DES COMPLICATIONS THROMBOEMBOLIQUES ARTERIELLES ET VEINEUSES DES CARDIOPATHIES EMBOLIGENES, DANS LES SITUATIONS SUIVANTES</b></p> <p><b>Fibrillations auriculaires (FA) selon les conditions suivantes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; 65 ans avec facteurs de risque *</li> <li>- 65 à 75 ans</li> <li>- &gt; 75 ans **</li> </ul> <p>* <i>antécédent d'accident cérébral ischémique transitoire ou constitué, HTA, insuffisance cardiaque, diabète, rétrécissement mitral.</i>  <i>En l'absence de facteur(s) de risque avant 65 ans, la prescription d'aspirine est recommandée.</i>            ** <i>après évaluation soigneuse du rapport bénéfice /risque</i></p> <p><b>Valvulopathies mitrales</b>  <i>(particulièrement le rétrécissement mitral) si facteur(s) favorisant(s) :            dilatation de l'oreillette gauche et/ou image de contraste spontané décelé en échographie transoesophagienne et/ou thrombus intra-auriculaire gauche            l'échocardiogramme.</i></p> <p><b>Prothèses valvulaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- prothèses mécaniques en position mitrale</li> <li>- prothèses mécaniques en position aortique               <ul style="list-style-type: none"> <li>- avec autre facteur de risque embolique (dysfonction ventriculaire gauche</li> <li>- sévère, antécédent thromboembolique, FA....) ou de 1ère génération</li> </ul> </li> <li>- sans autre facteur de risque ou de 2ème génération</li> <li>- prothèses mécaniques en position tricuspide</li> <li>- prothèses biologiques</li> </ul>	<p><b>cible 2.5 ; INR 2 à 3 ;</b> à vie ou tant que dure la fibrillation auriculaire</p> <p><b>cible 3.7 ; INR 3 à 4.5 ;</b> à vie</p> <p><b>cible 3.7 ; INR 3 à 4.5 ;</b> à vie</p> <p><b>cible 3.7 ; INR 3 à 4.5 ;</b> à vie</p> <p><b>cible 3.7 ; INR 3 à 4.5 ;</b> à vie</p> <p><b>cible 2.5 ; INR 2 à 3 ;</b> à vie  <b>cible 2.5 ; INR 2 à 3 ;</b> à vie  <b>cible 2.5 ; INR 2 à 3 ;</b> 3 mois</p>
<p><b>INFARCTUS DU MYOCARDE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prévention des complications thromboemboliques des infarctus du myocarde compliqués : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène...</li> <li>- Prévention de la récurrence d'infarctus du myocarde en cas d'intolérance à l'aspirine.</li> </ul>	<p><b>cible 2.5 ; INR 2 à 3</b> 1-3 mois</p> <p><b>cible 2.5 ; INR 2 à 3</b> à vie</p>
<p><b>TRAITEMENT DES THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES ET DE L'EMBOLIE PULMONAIRE AINSI QUE LA PREVENTION DE LEUR RECIDIVES, EN RELAIS DE L'HEPARINE</b></p> <p>* <i>Traitement prolongé si persistance du risque thromboembolique (certaines anomalies constitutionnelles ou acquises de la coagulation, thromboses récidivantes, cancer en évolution).</i></p>	<p><b>cible 2.5 ; INR 2 à 3</b> 3-6 mois*</p>
<p><b>PREVENTION DES THROMBOSES VEINEUSES ET DE L'EMBOLIE PULMONAIRE EN CHIRURGIE DE HANCHE.</b></p>	<p><b>cible 2,5 ; INR 2 à 3</b> durée en fonction du risque thromboembolique</p>
<p><b>PREVENTION DES THROMBOSES SUR CATHETER</b> (à faible doses).</p>	<p>L'INR ne doit pas être modifié. Pas de contrôle, sauf à J8 pour éliminer une hypersensibilité.</p>

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 TP dont voici un sujet.

Durée : 4 heures Coefficient : 2,5

### Examens biochimiques dans le cadre d'un diagnostic d'ostéoporose

Un bilan phosphocalcique est demandé chez une femme de 45 ans présentant des fractures à répétition : on soupçonne une ostéoporose.

Dans le cadre de ce bilan seront réalisées :

- la détermination de la calcémie et de la calciurèse par méthode colorimétrique.
- la détermination de la concentration d'activité catalytique de la phosphatase alcaline.

## Première partie : Dosage colorimétrique du calcium sérique et urinaire

### 1. Protocole

<u>Réactifs</u>	Réactif de coloration	bleu de méthylthymol 8-hydroxyquinoléine	80 mg.L <sup>-1</sup> 1,6 g.L <sup>-1</sup>
	Réactif alcalin	réactif pH > 11 Monoéthanolamine R 36/37 : IRRITANT	200 mL.L <sup>-1</sup>
<u>Échantillons</u>	Sérum du patient	2 essais	
	Urine du patient	2 essais	
	Solution de contrôle	1 essai	

Mode opératoire : introduire dans des cuves de spectrophotomètre :

	Echantillon
Echantillon (étalons ou sérum ou urine)	10 µL
Réactif de coloration	0,5 mL
Réactif alcalin	0,5 mL
Mélanger. Mesurer l'absorbance à 612 nm contre un blanc réactif	
Stabilité de la coloration : 1 heure	

### 2. Étalonage

Préparer, par pesée de CaCO<sub>3</sub> pur et anhydre, 100 mL d'une solution étalon de concentration égale à 35 mmol.L<sup>-1</sup>.

Remarque : dissoudre le CaCO<sub>3</sub> dans un volume minimum d'acide chlorhydrique au 1/2 puis ajuster à 100 mL avec de l'eau distillée. **S'assurer que la solution préparée est bien limpide.**

À partir de cette solution étalon, réaliser une gamme de 5 solutions étalon filles dont la plus concentrée à 3,5 mmol.L<sup>-1</sup>.

### 3. Résultats

Donner la préparation de la solution étalon de calcium.  
Expliquer la réalisation de la gamme.  
Présenter les résultats sous forme d'un tableau.  
Tracer la courbe d'étalonnage.  
Déterminer la calcémie du patient en  $\text{mmol.L}^{-1}$  et la calciurèse en  $\text{mmol}/24 \text{ h}$ .  
Conclure.

### Données

Masse molaire de  $\text{CaCO}_3$ : .....  $100 \text{ g.mol}^{-1}$   
Se-calcium (substc) : .....  $2,20 \text{ à } 2,55 \text{ mmol.L}^{-1}$   
dU-calcium (qs) : .....  $3,75 \text{ à } 6,25 \text{ mmol}/24\text{h}$   
Diurèse du patient : .....  $1,5 \text{ L}/24\text{h}$   
Résultat précédent de la calciurèse : .....  $3,00 \text{ mmol}/24 \text{ h}$   
Concentration du sérum de contrôle : .....  $2,70 \text{ mmol.L}^{-1}$

Linéarité : de 0 à  $3,75 \text{ mmol.L}^{-1}$  d'échantillon introduit  
Coefficient de variation pour la répétabilité : 5%  
Coefficient de variation pour la reproductibilité interlaboratoire : 7%

## Deuxième partie : Détermination de la concentration d'activité catalytique de la phosphatase alcaline sérique

### 1. Manipulation (1 essai)

Réaliser le dosage à  $30 \text{ }^\circ\text{C}$  sur le sérum selon la fiche technique donnée en ANNEXE.

### 2. Résultats

Fournir les résultats expérimentaux.  
Calculer la concentration d'activité catalytique de la PAL sérique exprimée en  $\text{nkatal.L}^{-1}$ .  
Conclure.

### Donnée

Coefficient de variation de reproductibilité interlaboratoire : 5%.

---

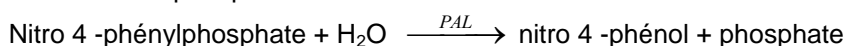
### ANNEXE : Extrait de la fiche technique bioMérieux

PHOSPHATASES ALCALINES Enzyline® PAL standardisé  
Détermination cinétique de l'activité phosphatase alcaline (SFBC/SSCC-SGKC/NVKC) réf 63 657  
Méthode recommandée par la SFBC.

*À l'exception de la température, les mêmes conditions de réaction sont recommandées par les Sociétés de Chimie Clinique Suisse (SSCC-SGKC) et Hollandaise (NVKC).*

### PRINCIPE

Détermination cinétique de l'activité phosphatase alcaline selon la réaction :



La réaction est effectuée en tampon amino-2 méthyl-2propanol-1, pH 10,5.

PAL = phosphatases alcalines.

### **Valeurs usuelles dans le sérum**

#### **-à 30 °C (SFBC)**

Femmes : 15-40 ans : 500 -1 500 nkat.L<sup>-1</sup> (30 -90 U.L<sup>-1</sup>).  
au-dessus de 40 ans : 500 -1 700 nkat.L<sup>-1</sup> (30 -100 U.L<sup>-1</sup>).

Hommes : au-dessus de 15 ans : 500 -1 500 nkat.L<sup>-1</sup> (30 -90 U.L<sup>-1</sup>)

#### **-à 37 °C (SFBC/SSCC-SGKC/NVKC)**

Utiliser le facteur de conversion 1,23. (réf. 4)

#### **Bibliographie**

1. Ann. Biol. Clin. 1977, 35, 271-273
2. Ann. Biol. Clin. 1982, 40, 111-116
3. I.S.B. 1984, 10, (n°1), 31-35
4. Société Suisse de Chimie Clinique. Commission Scientifique Bulletin SSCC/DGKC. Suppl. au vol. 25/3-VIII, 1982

### **RÉACTIFS**

Concentration dans le test

Réactif 1 tampon amino-2-méthyl-2 propanol-1 pH 10,5 0,9 mol.L<sup>-1</sup>  
sulfate de magnésium 1 mmol.L<sup>-1</sup>

Réactif 2 nitro-4 phénylphosphate 16 mmol.L<sup>-1</sup>

Stabilité : La stabilité des réactifs à 2-8 °C est indiquée sur chaque conditionnement.

### **ÉCHANTILLONS**

Sérum ou plasma recueilli sur héparine. Hémolyse gênante

### **MATÉRIEL**

L'utilisation d'une pipette automatique type SMI® est recommandée.

### **MODE OPÉRATOIRE MONORÉACTIF**

#### **Préparation du réactif**

Verser le contenu d'un flacon de Réactif 2 dans un flacon de Réactif 1. Homogénéiser par retournements.

**Stabilité :** ..... 1 mois à 2 -8 °C, 1 semaine à 20 -25 °C

**Longueur d'onde :** ..... 405 nm

**Température :** ..... 30°C

**Semi microcuve "visible" :** ..... trajet optique 1 cm

**Zéro de l'appareil :** ..... air ou eau déminéralisée

Introduire dans une cuve de mesure thermostatée à 30°C :

Solution de travail préincubée à 30°C 1,5 mL

Échantillon 0,05 mL.

Mélanger. Attendre 1 min puis mesurer l'augmentation moyenne de DO par min (n) pendant 1 à 3 min.

**Calcul :** **CAC = n . 1667 U.L-1**

#### **Linéarité**

Pour une variation moyenne de DO par min  $\geq 0,25$  refaire la détermination en diluant l'échantillon au 1/5 ou 1/10 dans une solution de NaCl 9 g/L.

### **NOTE**

Adaptations sur appareils automatiques disponibles sur demande.

### **CONTRÔLE DE QUALITÉ**

Zymotrol.



# E52 Analyses de microbiologie médicale 2009

Durée : 6 heures Coefficient : 3

Calculatrice et documents interdits en dehors de la documentation technique fournie

## Jour 1 : 4 heures

**1.** Un examen cyto bactériologique des urines a été pratiqué chez une patiente (A). Les premiers résultats sont les suivants :

- Urine trouble
- Leucocyturie :  $5 \cdot 10^4 \cdot \text{mL}^{-1}$
- Hématurie négligeable
- Absence de cristaux
- Bactériurie :  $10^6 \text{ UFC} \cdot \text{mL}^{-1}$

1.1. Interpréter ces premiers résultats.

Le résultat de l'uroculture est fourni sur milieu CLED (noté « CLED A »).

1.2. Identifier le germe isolé et tester sa sensibilité aux antibiotiques par une méthode de diffusion en milieu gélosé (utiliser l'ANNEXE 1). Compléter et rendre l'ANNEXE 2.

**2.** Après un traitement antibiotique, une patiente (B) présente une infection vaginale avec des leucorrhées épaisses et blanchâtres.

Une culture sur gélose Sabouraud additionnée de chloramphénicol (notée « Sab B ») réalisée à partir de ce prélèvement est fournie. Réaliser un test de blastèse.

**3.** Un écouvillon provenant d'un prélèvement vaginal effectué chez une patiente (C) a servi à réaliser un étalement coloré par la méthode de Gram (lame C).

Procéder à l'examen et à l'interprétation du frottis.

**4.** Le titrage des anticorps anti-streptolysine O d'un sérum D est réalisé par un test rapide en barrette. Le protocole est fourni en ANNEXE 3. Réaliser le titrage pour le sérum du patient. Le contrôle positif ne sera pas réalisé.

Compléter et rendre l'ANNEXE 4.

**5.** Un examen parasitologique est entrepris pour un patient E, de retour d'un voyage en Afrique.

- 5.1. Observer le frottis sanguin coloré par la méthode de May-Grünwald Giemsa (lame E).
- 5.2. Présenter à l'examineur les éléments parasitaires repérés.
- 5.3. Rédiger le compte rendu des observations.
- 5.4. Conclure.

Tous les milieux et réactifs nécessaires à la réalisation des épreuves seront demandés par écrit et leur choix sera justifié. Les examens microscopiques et les tests seront présentés aux examineurs.

# ANNEXE 1

## Recommandations 2006 du Comité de l'Antibiogramme de la Société française de microbiologie

Famille	Nom	Sigle de l'antibiotique	Usage réservé à l'hôpital : H	Bacilles Gram - de type fermentatif	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter, Stenotrophomonas, Burkholderia</i>	<i>Haemophilus</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Autres <i>Streptococcus</i>	<i>Enterococcus</i>	Anaérobies strictes	<i>Listeria</i> (hors SFM)	<i>Campylobacter</i>	<i>Helicobacter</i>
Pénams	Ampicilline + Sulbactam	FAM		■□													
Pénams	Amoxicilline	AMX		■▲				▲▲	▲▲		▲▲	▲▲					
Pénams	Amoxicilline + Ac clavul.	AMC		■□			■										
Pénams	Ampicilline	AM		■▲			■										
Pénams	Impipénème	IPM	H	*□	■□	■					*						
Pénams	Mécillinam	MEC		■													
Pénams	Méropénème	MEM	H	*□	■□	*											
Pénams	Oxacilline	OX								■	■	■	*				
Pénams	Pénicilline G	P						▲▲	▲▲	■	■	■					
Pénams	Pipéracilline	PIP	H	*	■	■								*○			
Pénams	Pipéracilline + Tazob.	TZP	H	*	*	■								*○*			
Pénams	Ticarilline	TIC	H	*	■	■								*○			
Pénams	Ticarilline + A. clavu	TCC	H	*	*	■								*○*			
Monobactame	Aztréonam	ATM	H	*	*												
C1G	Céfalotine	CF	H	■			■										*
C2G	Céfamandole	MA		*													
C2G	Céfotétan	CTT	H	*													*
C2G	Céfoxitine	FOX	H	*						■							*
C2G	Céfuroxime	CXM	H	*													*
C3G	C3G + Sulbactam		H														
C3G	Céfépime	FEP	H	*■	*■	*											
C3G	Céfixime	CFM		■													
C3G	Ceftazidime	CAZ	H	*	■	■											
C3G	Cépirome	CPO	H	*■	*■	*											
C3G	Céfotaxime	CTX	H	■◆				■□			■▲				*		*
C3G	Ceftriaxone	CRO	H	■◆				■□	*		■▲						*
C3G	Cefsulodine	CFS	H	*	*												
C3G	Latamoxef	MOX		*													
Aminoside	Amikacine	AN	H	■	■	■											
Aminoside	Gentamicine HC	GEN									*	*	■				
Aminoside	Gentamicine	GM		■	■	■	*			■						■	
Aminoside	Iséпамicine	ISP	H	*	*	*											
Aminoside	Kanamycine HC	KAN									*	*	*				*
Aminoside	Kanamycine	K		*			*			*	*	*	*				*
Aminoside	Nétilmicine	NET		*	*	*				*	*	*	*				*
Aminoside	Spectinomycine	SPT						■									
Aminoside	Streptomycine	S								*	*	*	*				*
Aminoside	Streptomycine HC	STR								*	*	*	*				*
Aminoside	Tobramycine	TM		*	■	■				*							
Macrolides	Clindamycine	CM									■○	■○	■○	■			
Macrolides	Érythromycine	É						*		■	■○	■○	■○	■	■	■	■
Macrolides	Lincomycine	L								■	■○	■○	■○				
Macrolides	Quinuprostone-Dalfopristine		H							*	*	*	*				
Macrolides	Spiramycine	SP						■		*		*	*	*			
Quinolone 1G	Acide nalidixique	NA		■					■								*
Quinolone 2G	Ciprofloxacine	CIP		■	■	■	*		■□	■○	■□	■□	■□				■
Quinolone 2G	Lévofloxacine						*		■□	■○	■□	■□	■□				
Quinolone 2G	Norfloxacine	NOR		■			*		■□	■○	■□	■□	■□				
Quinolone 2G	Ofloxacine	OFX		*□	*□		*		■□	■○	■□	■□	■□	*			
Quinolone 2G	Péfloxacine	PEF		*□	*□		*		■□	■○	■□	■□	■□	*			
Tétracyclines	Minocycline	MNO		*					*	*	*	*	*				
Tétracyclines	Tétracycline	TE (D)		*		*	■		■	*	*	*	*		■	■	
Sulfamides	Cotrimoxazole	SXT		■	■	■	■			*	*	*	*				
Sulfamides	Sulfamides	SSS			*					*	*	*	*				
Sulfamides	Triméthoprime	TMP		*						*	*	*	*				
Phénicolés	Chloramphénicol	C		*		*		■	*	*	*	*	*	■			*
Divers	Acide fusidique	FA								■							
Divers	Colistine	CS		*	■	*								*			
Divers	Fosfomycine	FOS		■	*					■	*						
Divers	Linézolide		H							*	*		*				
Divers	Métronidazole	MTR												■			
Divers	Nitrofuranes (urines)	FT		■						*							
Divers	Pristinamycine	PT								■	■	■	■	*	■		
Divers	Rifampicine	RA				*	*	■		■	*	*	*	*	*		
Divers	Teicoplanine	TEC	H							■	*	*	*	■			
Divers	Télithromycine									*	*	*	*				
Divers	Vancomycine	VA	H							■	*	*	*	■			
identification	Novobiocine									*							
identification	Q129	Q129								*							

Légende	■	liste principale	*	liste complémentaire
	■▲	liste principale : choisir un des antibiotiques correspondants (équivalents)	*□	liste complémentaire : choisir un des antibiotiques correspondants (équivalents)



## ANNEXE 3

REF 72 351

03692 H - FR - 2003/09

### ASL-Kit

IVD

ASL-Kit est un test en barrette permettant la détermination semi-quantitative des anticorps antistreptolysine O dans le sérum humain.

#### INTRODUCTION ET OBJET DU TEST

Au cours d'une infection secondaire due à un streptocoque du groupe A (rhumatisme articulaire aigu [R.A.A.], glomérulonéphrite aiguë...), la recherche de l'agent infectieux reste souvent négative et seul un diagnostic sérologique est susceptible d'apporter une réponse. L'examen repose sur la mise en évidence d'une élévation du taux sérique en anticorps dirigés contre divers antigènes extra ou intra cellulaires (enzymes en particulier).

L'anticorps le plus couramment recherché est l'antistreptolysine O (ASLO) qui permet la détection d'environ 80 % des infections streptococciques.

L'antistreptolysine O est produite en réponse à la sécrétion de streptolysine O par l'agent infectieux. Cet antigène protéique est synthétisé par les souches de streptocoques du groupe A et quelques souches des groupes C et G (1-8).

ASL-Kit permet la détermination semi-quantitative des anticorps antistreptolysine O dans le sérum humain.

#### PRINCIPE

Le principe du dosage des ASLO repose sur une réaction de neutralisation par les anticorps du sérum à tester de l'activité hémolytique de la streptolysine O. L'excès de streptolysine non neutralisée est révélé par l'addition de globules rouges de lapin.

Le test ASL-Kit utilise une streptolysine O sous forme oxydée (ou partiellement oxydée), desséchée au fond des puits d'une barrette. Pour restaurer son activité, l'antigène est réduit juste avant l'addition des globules rouges. La streptolysine O est pré-distribuée en quantités croissantes, ce qui permet d'effectuer un dosage semi-quantitatif en effectuant une dilution unique de l'échantillon de sérum.

#### COMPOSITION DES REACTIFS DU COFFRET (20 déterminations) :

<b>R1</b> 20 barrettes conditionnées en sachets unitaires	<b>Streptolysine O</b> obtenue à partir de cultures de streptocoques $\beta$ hémolytiques du groupe A en quantité croissante au fond des puits de la barrette. <b>Cupules de 1 à 7</b>	En quantité croissante de la cupule 1 à 7. <b>Cupule 8 : témoin sérum</b>
<b>R2</b> 4 x 6 ml (lyophilisé)	<b>Réducteur : dithiothréitol (DTT)</b> 13 mmol/l	Reprendre par 6 ml de R4. Agiter jusqu'à reprise totale. <b>Stabilité après reprise</b> : 1 mois à 2-8°C ou 6 mois à -25 ± 6°C. <b>Une seule décongélation.</b>
<b>R3</b> ⊕ 1 x 0,5 ml	<b>Contrôle positif</b> : 400 IU/ml (unités internationales par millilitre) (cheval) (azoture de sodium : 1 g/l)	
<b>R4</b> 1 x 50 ml	<b>Tampon phosphate-NaCl pH 6,6</b> 36 mmol/l (azoture de sodium : 1 g/l)	Prêt à l'emploi.
<b>1 support de barrettes</b>		
1 notice		

#### REACTIFS ET MATERIEL NECESSAIRES MAIS NON FOURNIS

- Pipettes à embouts jetables permettant la distribution de 10 à 1000  $\mu$ l.
- Rabbit Red Cells (RRC), réf. 72 291.

#### PRECAUTIONS D'UTILISATION

- **Pour diagnostic *in vitro* uniquement.**
- **Pour usage professionnel uniquement.**
- Ce coffret contient des composants d'origine animale. La maîtrise de l'origine et/ou de l'état sanitaire des animaux ne pouvant garantir de façon absolue que ces produits ne contiennent aucun agent pathogène transmissible, il est recommandé de les manipuler avec les précautions d'usage relatives aux produits potentiellement infectieux (ne pas ingérer ; ne pas inhaler).
- Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption indiquée sur l'étiquette étui.
- Eviter le contact avec les yeux, la peau ou les vêtements.

- Ne pas intervertir ou mélanger les réactifs de lots différents.
- Ne pas pipeter à la bouche les prélèvements et les réactifs.
- Ne pas utiliser de barrette dont le sachet est visiblement altéré.
- Les réactifs du coffret contiennent un conservateur (azoture de sodium), susceptible de réagir avec les tuyauteries en plomb ou en cuivre et de former des azotures métalliques explosifs. Il est recommandé de rincer à l'eau tout rejet.

#### CONDITIONS DE STOCKAGE

- Conserver les réactifs à 2-8°C.
- **Ne pas congeler les réactifs, à l'exception du R2 après reprise.**
- Si les réactifs ont été congelés accidentellement, ils ne doivent pas être utilisés.
- Tous les composants sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette coffret, s'ils sont conservés dans les conditions préconisées. Se référer au tableau de composition du coffret pour les modes de conservation particuliers.

**ECHANTILLONS**

Nature et stabilité des échantillons

- Sérums frais ou conservés à - 25 ± 6°C, inactivés ou non.
- Eviter les congélations et décongélations successives.
- Rejeter tout sérum hémolysé, lipémique ou contaminé.

**MODE OPERATOIRE**

1. Attendre que les réactifs et les sérums à tester soient à température ambiante (18-25°C).
2. Diluer les sérums à tester et le contrôle positif R3 au 1/100 dans le réducteur R2 : 10 µl de sérum + 990 µl de R2.
3. Prélever une barrette par échantillon à tester. Placer les barrettes sur le support.
4. Répartir 75 µl de la dilution de sérum dans chaque puits de la barrette.

Agiter le support par tapotement manuel latéral pendant 1 min de façon à dissoudre la streptolysine dans l'échantillon.

5. Incuber 15 min à température ambiante (18-25°C).
6. A partir des hématies de lapin à 50 % (ref. 72 291), préparer une suspension à 2 %. Par échantillon : 50 µl d'hématies à 50 % + 1,2 ml de R4.
7. Répartir 75 µl d'hématies de lapin diluées dans chaque puits des barrettes. Agiter doucement pour homogénéiser.
8. Incuber 1 h 15 à 1 h 30 à température ambiante (18-25°C) à l'abri de la dessiccation.  
Remarque : il est possible d'incuber 45 min à température ambiante à l'abri de la dessiccation, puis de centrifuger 2 min à 2000 rpm.
9. Sortir la barrette du support. Effectuer la lecture en observant la barrette latéralement.
10. Eliminer la barrette dans un récipient approprié.

**LECTURE - RESULTATS - INTERPRETATION**

- **Titre du sérum** : noter la dernière cupule ne présentant pas d'hémolyse. Le titre en IU/ml correspondant à cette dernière cupule est indiqué dans le tableau suivant :

N° de cupule à partir du repère ASL	1	2	3	4	5	6	7	8
Titre en IU/ml	100	200	300	400	600	800	≥ 1200	Témoin sérum

Si le titre du sérum est supérieur ou égal à 1 200 IU/ml (absence d'hémolyse dans toutes les cupules), refaire le titrage à partir d'une dilution au 1/1000 dans le réducteur R2 et multiplier par 10 les valeurs du tableau pour déterminer le titre du sérum.

Si présence d'une hémolyse dans les cupules de 1 à 7, le titre du sérum est < 100 IU/ml.

**CONTROLE DE QUALITE**

- Un contrôle de qualité des réactifs doit être effectué à l'ouverture d'un nouveau coffret et sur chaque série de tests.
- Un contrôle positif est inclus dans chaque coffret.
- Le contrôle positif (R3) titré à 400 IU/ml permet de vérifier l'activité du coffret. Si le titre du contrôle positif n'est pas retrouvé à 400 IU/ml, les résultats de la série ne sont pas validés.
- Si le témoin sérum (cupule 8) présente une hémolyse, le résultat ne peut être validé pour ce sérum.

**VALEURS ATTENDUES**

Dans 80 % des infections streptococciques, le taux en ASL s'élève au-delà de 200 IU/ml, valeur définie comme limite pathologique (4).  
La limite de positivité ne doit pas être dépassée par plus de 15 à 20 % d'une population normale (6).

**ANNEXE 2 :**

**Demande justifiée des milieux et réactifs nécessaires à l'identification et à la réalisation de l'antibiogramme**

NOM .....Prénom..... N°poste .....

.....

.....

.....

.....

**ANNEXE 4**

Nom :                      Poste :                      Prénom :

Tableau de résultats :

N°cupule	1	2	3	4	5	6	7	8
Lecture								

Préciser le rôle du témoin réalisé :

Interpréter les résultats sachant que le contrôle positif réalisé dans les mêmes conditions que le sérum du patient a donné un titre de 400 UI/mL :



## Jour 2 : 2 heures

1. Examen cytbactériologique des urines de la patiente A.
  - 1.1. Lire la galerie et identifier la souche à l'aide du fichier Excel « API Identification ».
  - 1.2. Lire et interpréter l'antibiogramme à l'aide des documents fournis par le centre.
  - 1.3. Proposer une conclusion.
2. Un flacon d'hémoculture positif chez un malade hospitalisé dans un service de pneumologie a été isolé sur gélose au sang (notée « F ») incubée 24h à 37°C en aérobiose sous 5% de CO<sub>2</sub>.
  - 2.1. Réaliser les examens macroscopiques et microscopiques des colonies isolées.
  - 2.2. Effectuer les examens complémentaires nécessaires.
  - 2.3. Interpréter les résultats.

Tous les milieux et réactifs nécessaires à la réalisation des épreuves seront demandés par écrit et leur choix sera justifié. Les examens microscopiques et les tests seront présentés aux examinateurs.

## **E53 Analyses d'hématologie et d'anatomopathologie médicales 2009**

**Durée : 3 heures    Coefficient : 1,5**

Documents personnels interdits en dehors de la documentation technique fournie  
L'usage de la calculatrice est autorisé

### ***Étude de l'évolution d'une pathologie entre 2002 et 2008***

1. Un bilan hématologique a été effectué en Septembre 2002 chez un patient masculin âgé de 53 ans, suite à une asthénie persistante.
  - 1.1. Calculer les indices érythrocytaires, compléter le tableau de résultats fourni en ANNEXE 1.
  - 1.2. Établir la formule leucocytaire à partir du frottis sanguin coloré au MGG étiqueté « 2002 » fourni.
  - 1.3. Interpréter l'ensemble des résultats et proposer une orientation du diagnostique.
2. Après un traitement pratiqué sur plusieurs années, le patient est hospitalisé en urgence en Novembre 2008, suite à une altération de son état général et un purpura. Un nouveau bilan hématologique est réalisé accompagné de tests d'hémostase.
  - 2.1. Analyser les résultats partiels de l'hémogramme fourni en ANNEXE 2.
  - 2.2. Réaliser une étude cytologique du frottis sanguin étiqueté « 2008 ». Après avoir décrit et identifié une cellule typique de la pathologie en cours, présenter celle-ci à l'examineur.
  - 2.3. Test d'hémostase.
    - 2.3.1. Réaliser le Temps de Quick du patient (2 essais). Effectuer un des essais devant l'examineur.
    - 2.3.2. Déterminer le taux de Prothrombine en utilisant la droite de Thivolle fournie, conclure.
3. Commenter de manière argumentée l'évolution de la pathologie observée chez ce patient au cours des années.

## ANNEXES à rendre avec la copie

### ANNEXE 1 : Septembre 2002

Examens	Résultats	Valeurs de référence	Conclusion
Leucocytes ( $G L^{-1}$ )	115	4-10	
Hématies ( $T L^{-1}$ )	4,1	4,5-5,5	
Hémoglobine ( $g L^{-1}$ )	123	140-180	
Hématocrite ( $L L^{-1}$ )	0,36	0,40-0,50	
Plaquettes ( $G L^{-1}$ )	.....*	150 -400	
VGM (fL)	.....	80-100	
CCMH ( $g.L^{-1} / GR$ )	.....	320-380	
TCMH (pg)	... ..	27-34	

\* valeur fournie par les examinateurs

### ANNEXE 2 : Novembre 2008

Examens	Résultats	Conclusion
Leucocytes ( $G L^{-1}$ )	....*	
Hématies ( $T L^{-1}$ )	2,8	
Hémoglobine ( $g L^{-1}$ )	82	
Plaquettes ( $G L^{-1}$ )	70	

\* valeur fournie par les examinateurs

### ANNEXE 3 : Protocole de réalisation du Temps de Quick

#### Technique au crochet :

- Dans un tube à hémolyse en verre incubé à 37°C, introduire :
  - 100  $\mu$ L de plasma (préalablement incubé 2 minutes à 37°C),
  - 200  $\mu$ L de thromboplastine calcique homogénéisée et pré-incubée à 37°C, en déclenchant le chronomètre.
- Détecter l'apparition d'un caillot à l'aide d'un crochet.
- Arrêter le chronomètre dès qu'il y a coagulation.

Suivant équipement du centre, on pourra remplacer la technique au crochet par une méthode semi-automatisée.

#### Résultat :

Les temps de Quick sont convertis en pourcentage d'activité prothrombinique grâce à la droite de Thivolle.

Valeur de référence : Pourcentage d'activité prothrombinique physiologique compris entre 70% et 120%.

### ANNEXE 4 : à rendre avec la copie Formule leucocytaire du frottis étiqueté « 2002 »

Formule leucocytaire	Valeurs relatives du patient	Valeurs absolues patient	Valeurs physiologiques	Interprétations
Granulocytes neutrophiles			2 à $7.10^9 /L$	
Granulocytes éosinophiles			< $0,3.10^9 /L$	
Granulocytes basophiles			< $0,1.10^9 /L$	
Lymphocytes			0,8 à $4.10^9 /L$	
Monocytes			0,1 à $1.10^9 /L$	
Autres cellules			Description :	





# 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 :  
f.lafont@wanadoo.fr et/ou jnjoffin@ac-creteil.fr et/ou gcarayol@club-internet.fr.
- de lire les éventuels erratums sur le site UPBM : <http://www.upbm.org>

## SESSION 2006

### E31 Mathématiques

### 2006 corrigé

#### EXERCICE 1

##### Partie A

1°)

- Chaque prélèvement est constitué par 40 épreuves élémentaires indépendantes puisque le prélèvement est assimilé à un tirage avec remise.

- Chaque épreuve élémentaire peut déboucher sur deux résultats et deux seulement : la bouteille contient de l'eau calcaire, événement de probabilité  $p = 0,075$  et la bouteille ne contient pas de l'eau calcaire, événement de probabilité  $q = 1 - p = 0,925$ .

La variable aléatoire  $X$  associée à ces tirages le nombre total de bouteilles d'eau contenant de l'eau calcaire.

Donc  $X$  suit la loi binomiale de paramètre **40** et **0,075**.

2°)

$$\lambda = 3$$

3°)

$$P(X_i \leq 4) = 0,815.$$

La probabilité de l'événement : « dans un prélèvement de 40 bouteilles il y a au plus quatre bouteilles qui contiennent de l'eau calcaire » est proche de **0,815**.

##### Partie B

1°)

$$P(Y \leq 6,5) \approx 0,841.$$

2°)

$$P(Y > 6,5) \approx 0,159.$$

**Partie C**

1°)

$$P(A) = 0,7 ; P(B) = 0,3$$

$$P(C/A) = 0,16 ; P(C/B) = 0,10$$

2°)

$$P(C \cap A) = 0,112 \text{ et } P(C \cap B) = 0,03$$

3°)

$$P(C) = P(C \cap A) + P(C \cap B),$$

$$P(C) = 0,142.$$

4°)

$$P(A/C) \approx 0,789.$$

**Partie D**

On choisit pour estimation ponctuelle de la moyenne inconnue  $\mu$  :  $x = 5,37$ .

$$I \approx [5,18 ; 5,56] .$$

**EXERCICE 2****Partie A**

1°)

$$f(t) = ke^{-0,01t}$$

2°)

$$g(t) = 2400.$$

3°)

$$h(t) = ke^{-0,01t} + 2400.$$

4°)

$$v(t) = 2400e^{-0,01t} + 2400.$$

**Partie B**

1°)

$$\text{De } \lim_{t \rightarrow +\infty} (-0,01 t) = -\infty \text{ et } \lim_{x \rightarrow -\infty} e^x = 0 ,$$

$$\text{on déduit que } \lim_{t \rightarrow +\infty} e^{-0,01 t} = 0 , \text{ lim}_{t \rightarrow +\infty} v(t) = 2400,$$

2°)

$$v'(t) = 24 e^{-0,01t}$$

3°)

$t$	0	$+\infty$
$v'(t)$	+	
$v(t)$	0	2400

**4°)**

$$t = (1/0,0). \ln 0,5 \text{ ou } t = -100 \ln 0,5$$

$$t \approx 69,3$$

**Partie C****1°)**

La santé du bétail est menacée lorsque le volume de substance M dans le réservoir est  $(2/100) \cdot 60 = 1,2 \text{ m}^3 = 1200 \text{ L}$ , donc lorsque  $v(t) = 1200$  ; d'après B.4°, la santé du bétail est menacée au bout de 69.3 heures après le début de la pollution.

**2°)**

4 % du volume du réservoir représente 2400 litres.

$v$  est strictement croissante sur  $[0, +\infty[$  et  $\lim_{t \rightarrow +\infty} v(t) = 2400$ .

$$t \rightarrow +\infty$$

Donc  $v(t)$  ne peut pas dépasser 2400.

Le volume de substance M ne peut pas dépasser 4 % du volume du réservoir.

**E32 Sciences physiques****2006 corrigé****I - L'élément sodium (9 points)****I-1.**

$$I-1.1. \quad 1s^2 2s^2 2p^6 3s^1$$

I-1.2. Radiation  $\lambda_1$  : UV ; Radiations  $\lambda_2, \lambda_3, \lambda_{33}$  et  $\lambda_4$  : visible Radiations  $\lambda_5$  et  $\lambda_6$  : IR

$$I-1.3. \quad \nu_3 = 5,09 \cdot 10^4 \text{ Hz}$$

$$I-1.4. \quad E_3 = 3,37 \cdot 10^{-19} \text{ J} \quad E_3 = 2,11 \text{ eV}$$

$$I-1.5. \quad E_1 - E_0 = \Delta E = -3,03 + 5,14 = 2,11 \quad \Delta E = 2,11 \text{ eV}$$

I-1.6.  $\Delta E = 3 \text{ eV} = E_x - E_0 = E_x + 5,14$  soit  $E_x = -2,14 \text{ eV}$  ne correspond pas à un niveau d'énergie.

**I-2.**

I-2.1.

$$\sin i' - \sin i = k\lambda n$$

$i'$  = direction de maximum

$i$  = incidence

$k$  = ordre du réseau  $0 \pm 1, \pm 2, \dots$

$\lambda$  = longueur d'onde en mètre.

$n$  = nombre de traits par mètre

(Autres unités cohérentes acceptées)

I-2.2.

$$\sin i' = k\lambda n$$

$$i' = \sin^{-1}(k\lambda n)$$

Application numérique:

$$k=0 \rightarrow i' = 0^\circ \quad k = \pm 1 \rightarrow i' = \pm 26^\circ \quad k = \pm 2 \rightarrow i' = \pm 62^\circ$$

à  $k = \pm 3$ ,  $k\lambda n = 1,32$  pas de solution

pas de direction observable d'ordre  $\pm 3$

5 directions observables pour les ordres  $\pm 1, \pm 2$  et 0 qui axe de symétrie

**I-3.**

I-3.1. à  $k = 1$  : Pour  $\lambda_3$ ,  $\sin i_3 = \lambda_3 n$

Pour  $\lambda_3'$ ,  $\sin i_3' = \lambda_3 n$

$$\Delta i' = \sin^{-1}(\lambda_3' n) - \sin^{-1}(\lambda_3 n)$$

Application numérique :  $\Delta i' = 0,029^\circ$

I-3.2. à  $k=2$  : Pour  $\lambda_3$ ,  $\sin i_3 = 2\lambda_3 n$  Pour  $\lambda_3'$ ,  $\sin i_3' = 2\lambda_3 n$   
 $\Delta i' = \sin^{-1}(2\lambda_3' n) - \sin^{-1}(2\lambda_3 n)$

Application numérique :  $\Delta i' = 0,11^\circ$

I-3.3.

Le réseau comporte 750 trait.mm<sup>-1</sup> soit  $R = 15000$  traits pour  $L = 2$  cm.  $\lambda/\Delta\lambda = 589/0,6 = 982$ , donc  $R > \lambda/\Delta\lambda$

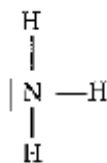
Le réseau peut séparer

## II. Acides et bases (6 points)

### II-1.

II.1.1.

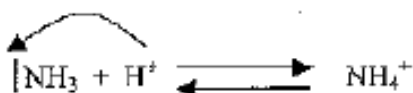
Le modèle de Lewis de la Molécule d'ammoniac



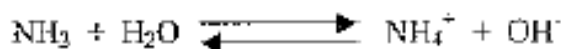
II -1.2.

Selon la méthode VSEPR, la molécule  $\text{NH}_3$  est du type  $\text{AX}_3\text{E}$ . N est donc au centre d'un tétraèdre et  $\text{NH}_3$  a une géométrie pyramidale.

### II-2.



II-2.1.



II-2.2.

### II-3.

II-3.1. Une solution tampon est une solution dont le pH varie peu par ajout modéré d'acide ou de base faible et ne varie pas par dilution modérée.

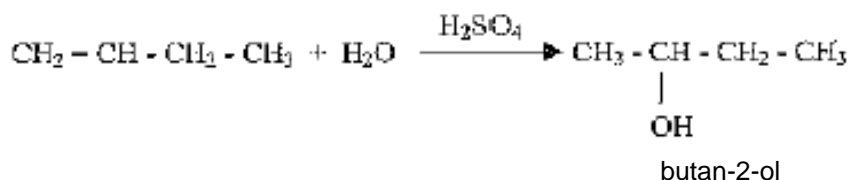
II-3.2. Pour une solution tampon, le pH est proche du pKa du couple utilisée, donc ici  $8,2 < \text{pH} < 10,2$ .

II-3.3. Le sang (7,2), l'eau de mer (7,8).

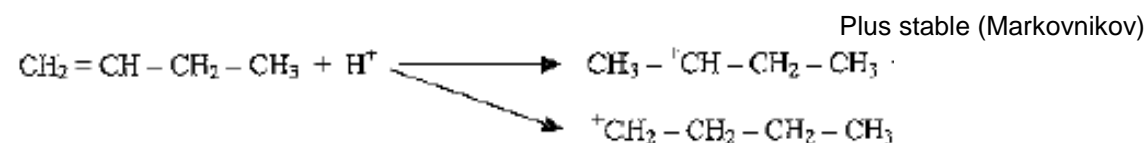
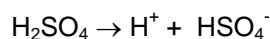
## III- Chimie organique (5 points)

### III-1.

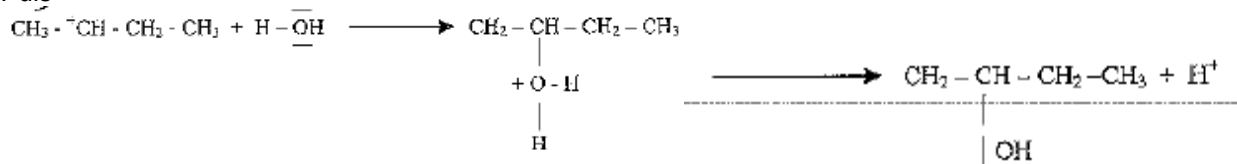
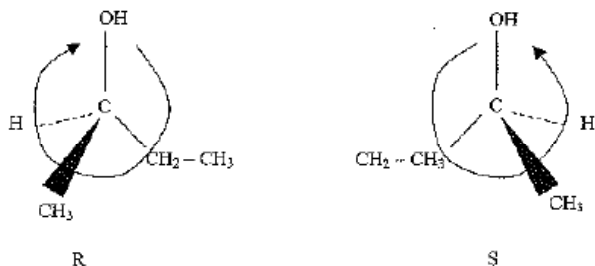
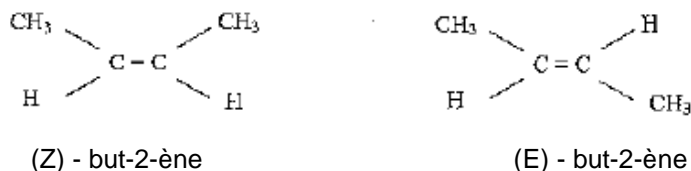
III-1.1.



III-1.2.



Puis

**III-2.****III-3. La règle de Saytsev****E4 Biologie humaine****2006 corrigé****1. Origine des insuffisances hépatiques (21,5 points)****1.1. L'hépatite C (5 points)**

1.1.1. Nombre de nouveaux cas d'une maladie au cours d'une période donnée/nombre d'individus de la population considérée.

1.1.2. Cycle de reproduction : Adsorption, fusion enveloppe - membrane cellulaire, pénétration, décapsidation, traduction de l'ARN, synthèse de l'ARN polymérase ARN dépendante, réplication de l'ARN, synthèse des protéines virales, autoassemblage et libération par bourgeonnement.

**1.2. Le cancer du foie (5 points)**

1.2.1. Proérythroblaste, érythroblaste basophile (I et II), Érythroblaste polychromatophile, Érythroblaste acidophile, réticulocyte.

1.2.2. Diminution de la taille des cellules par mitoses successives, disparition de la basophilie du cytoplasme par disparition progressive de l'ARN et apparition de l'acidophilie par chargement en Hb ; expulsion du noyau après condensation.

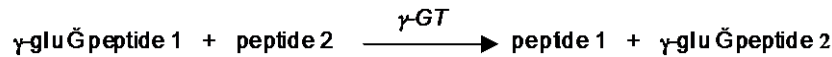
1.2.3. Dosage de l'hémoglobine, numération des GR et hématocrite supérieurs aux normes physiologiques (avec rappel des normes et des seuils).

**1.3. Les cirrhoses hépatiques (11,5 points)**

1.3.1. Classe des transférases (EC2).

1.3.2. Un  $\gamma$ -peptide est un peptide dans lequel un résidu glutamyl est engagé dans une liaison peptidique par le groupement COOH de la chaîne latérale (position n°4 ou  $\gamma$ ) et non le groupement COOH principal (position n°1) qui est donc libre du côté N terminal.

La  $\gamma$ GT catalyse la réaction d'hydrolyse de cette liaison peptidique et transfère le groupement  $\gamma$ -glutamyl sur un peptide accepteur.



1.3.3.  $\text{pH } 8,6 > \text{pH}_i$  donc les protéines sériques sont chargées négativement et migrent vers l'anode ; on dépose du côté cathodique. Les différentes protéines ont des compositions en acides aminés différentes, d'où des  $\text{pH}_i$  différents et des intensités de charge différentes. L'albumine est la plus chargée car elle a le  $\text{pH}_i$  le plus faible (le plus acide) ; c'est elle qui migre le plus loin vers l'anode .

Fraction n°1 : albumine ; n°2 :  $\alpha_1$ -globulines ; n°3 :  $\alpha_2$ -globulines ; n°4 :  $\beta$ -globulines ; n°5 :  $\gamma$ -globulines.

1.3.4. Le patient présente une forte hypoprotéïnémie (49g/L). Il faut donc conclure sur les concentrations massiques des fractions et non sur les pourcentages.

On observe une diminution de l'albumine et des  $\alpha_2$ -globulines, et une augmentation des  $\gamma$ -globulines avec une fusion des  $\beta$  et des  $\gamma$ -globulines (bloc  $\beta$ - $\gamma$ ).

1.3.5. La cirrhose induit une insuffisance hépatique : les fonctions du foie sont très altérées, en particulier sa fonction de synthèse de protéines plasmatiques (albumine et  $\alpha_2$ -globulines).

1.3.6. L'albumine est la protéine plasmatique majoritaire ; sa diminution entraîne une hypoprotéïnémie ; il en résulte une baisse de la pression oncotique d'où un mauvais drainage de l'eau interstitielle au niveau des capillaires sanguins ; l'eau s'accumule dans les espaces interstitiels provoquant un œdème.

1.3.7. Anémie : dosage de l'hémoglobine inférieur aux normes physiologiques et macrocytose avec VGM supérieur à la normale.

1.3.8. Intervention dans la synthèse d'ADN donc dans la maturation nucléaire.

1.3.9. Retard de maturation nucléaire, maturation cytoplasmique normale (noyau immature/cytoplasme normal) et diminution du nombre de mitoses.

## 2. Les conséquences des insuffisances hépatiques et leur diagnostic (34,5 points)

### 2.1. Les syndromes hémorragiques (7,5 points)

2.1.1.

- temps de saignement: physiologique
- numération des plaquettes : physiologique à comparer à la numération plaquettes  $<N$  dans les cas de cirrhose
- temps de céphaline avec activateur, significativement allongé
- temps de Quick allongé
- temps de Thrombine physiologique (peu sensible à une insuffisance hépatique) ou allongé dans les cas sévères

2.1.2.

TS + num des plaquettes : exploration de l'hémostase primaire. TCA : exploration de la voie endogène

TQ : exploration de la voie exogène (tissulaire). TT : exploration de la fibrinof ormation.

2.1.3 - Thrombine (II). Proconvertine (VII), Facteur anti-hémophilique B (IX) et Facteur Smart (X).

2.1.4. La vitamine K est un coenzyme indispensable à la synthèse de facteurs II, VII, IX. X fonctionnels.

2.1.5. Synthèse de facteurs inactifs (PIVKA) : hypocoagulabilité du sang.

### 2.2- Dysfonctionnement de la réaction inflammatoire (14 points)

2.2.1. Ensemble de protéines plasmatiques présentes en dehors de toute immunisation : activation selon deux modes (voie alterne et voie classique) ; activation « en cascade » et formation de complexes « actifs ».

2.2.2.

- Oponisation : C3b,
- Chimiotactisme des PN : C3a, C5a,
- Établissement du complexe d'attaque membranaire (CAM) : C5,6,7,8,9.

2.2.3.

- Sélection positive : sélection des LT ayant un TCR reconnaissant les molécules du CMH.
- Sélection négative : élimination des LT autoréactifs : LT ayant un TCR reconnaissant les peptides du Soi associés au CMH (acquisition de la tolérance centrale).

2.2.4. Le schéma doit montrer les interactions TCR et peptides antigéniques et TCR et sites allo antigéniques du CMH.



2.2.5.

- marqueur CD4: L TCD4+
- marqueur CD8: L TCD8+.

2.2.6. Technique de double marquage par IF

Les lymphocytes sont incubés avec des Ac anti-CD4 monoclonaux conjugués à un fluorochrome (exemple: fluorescéine) et des anti-CD8 monoclonaux conjugué à un fluorochrome différent (exemple: phycoérythrine).

Les LT CD4+ marqués émettent une fluorescence verte, les LT CD8+ marqués une fluorescence rouge.

Lecture au cytomètre de flux ou microscope à épifluorescence.

## 2.3- L'hyperbilirubinémie (7 points)

2.3.1. Une hyperbilirubinémie de type mixte est une augmentation simultanée de la bilirubine libre et de la bilirubine conjuguée au dessus des valeurs de référence.

2.3.2.

- séparation de la fraction protéique (globine) et de l'hème à partir de l'hémoglobine,
- $\text{Fe}^{2+}$  libéré et noyau tétrapyrrolique transformé en biliverdine (verte),
- la biliverdine est transformée en bilirubine (de couleur jaune orangé).

2.3.3 Les quatre hétérocycles (noyaux pyrrole) et leurs nombreux substituants hydrocarbonés rendent la bilirubine libre très insoluble dans l'eau car hydrophobe et donc liposoluble.

Cette dernière propriété explique que la bilirubine diffuse facilement dans le tissu nerveux riche en lipides.

Cette accumulation de bilirubine dans le cerveau perturbe l'évolution de cet organe et peut donc, chez le jeune enfant, entraîner un retard mental.

2.3.4.

2.3.4.1. La bilirubine libre subit une glucuronoconjugaison réalisée par la glucuronyltransférase. Le groupement transféré est l'acide glucuronique.

2.3.4.2. Défaut de conjugaison → accumulation de bilirubine libre dans le plasma.

2.3.4.3. La conjugaison de la bilirubine la rend plus soluble dans l'eau car le conjugué est polaire.

2.3.5. La bilirubine conjuguée est éliminée dans la bile (pigment biliaire).

## 2.4- Métabolisme de l'urée (6 points)

2.4.1. Formule de l'urée :  $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ 

2.4.2.

2.4.2.1. Carbamylphosphate synthétase.

2.4.2.2.

$\text{CO}_2$  provient des réactions de décarboxylation (cycle de Krebs, pyruvate déshydrogénase...)

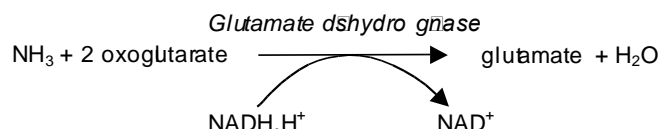
$\text{NH}_3$  provient des réactions de désamination (glutaminase, glutamate déshydrogénase...)

ATP provient des réactions de phosphorylation de l'ADP : phosphorylations au niveau du substrat (glycolyse et cycle de Krebs), phosphorylations oxydatives (chaîne respiratoire)

2.4.3.  $\text{NH}_3$  est une molécule toxique alors que l'urée est une molécule non toxique, L'uréogénèse est donc procédé de détoxication (élimination d'une molécule toxique).

En cas d'insuffisance hépatique, l'uréogénèse est ralentie ; d'où une augmentation de l'ammoniac plasmatique (hyperammoniémie), toxique pour l'organisme.

2.4.4. Réaction catalysée



2.4.5. Le 2-oxoglutarate est un intermédiaire dans le cycle de Krebs ; donc en cas d'hyperammoniémie :

- le 2-oxoglutarate participe à la réaction ci-dessus et sa concentration diminue ; le cycle de Krebs est donc ralenti et la production de NADH,  $\text{FADH}_2$  et GTP est diminuée.
- le NADH participe aussi à la réaction ci-dessus et sa concentration est donc diminuée ; en conséquence, la chaîne respiratoire est ralentie et la production d'ATP est diminuée. L'hyperammoniémie freine la production d'énergie ; l'ammoniac est donc particulièrement toxique pour les cellules du cerveau, grandes consommatrices d'énergie.

### 3. Préparation de la transplantation hépatique : choix du donneur (4 points)

- 3.1. Donneur et receveur sont de la même espèce mais génétiquement différents
- 3.2. LT cytotoxiques.
- 3.3. Oligosaccharides (oligosides)
- 3.4. Groupe O Rhésus négatif car il n'y a pas d'antigène des systèmes ABO et Rhésus à la surface des hématies → pas de risques d'alloimmunisation transfusionnelle contre ces Ag.
- 3.5. Plusieurs possibilités: cyclosporine ; inhibition de la synthèse de l'IL2 donc suppression des LTc, et inhibition de la réponse immunitaire cellulaire.

### 4. Surinfections post-opératoires (20 points)

#### 4.1.1. Légende

- 1 et 2 : acides téichoïques,
- 3 : peptidoglycane,
- 4 : espace périplasmique,
- 5 : membrane plasmique,
- 6 : cytoplasme...
- 7 : polysides des glycophospholipides et des glycoprotéines (glycocalix ?),
- 8 : protéines de la membrane externe (porines),
- 9 : membrane externe,
- 10 : mystère !!!!
- 11 : membrane plasmique,
- 12 : peptidoglycane
- 13 : phospholipides ?
- 14 : cytoplasme

4.1.2. Formation d'un caillot de fibrine au niveau du foyer infectieux; multiplication à l'intérieur du caillot ; libération de la fibrinolyse et décharge des bactéries dans le sang.

#### 4.1.3.

Résistance par sécrétion d'enzyme =  $\beta$  lactamase qui ouvre le cycle  $\beta$ -lactame.

Résistance par modification de la cible PLP.

4.1.4. Principe: dans toute population de staphylocoques, présence éventuelle d'un faible nombre de bactéries mutantes. résistantes par modification de la cible. D'où, mise en œuvre de techniques particulières permettant la culture préférentielle de ces mutants : Muller Hinton hypersalé (ou normal à 30°C) ; inoculum fort; disque d'oxacilline ; lecture : présence de colonies dans zone d'inhibition.

4.1.5. pili/adhésine : résistance au flux urinaire hémolysine sidérophore ; pouvoir invasif: diminution de l'intégrité de la muqueuse.

4.1.6. pathovar : de la même espèce mais exprimant un pouvoir pathogène différent EPEC ; EHEC ; ETEC ; EIEC.

4.2.1. Levure commensale des muqueuses. Devient dominante dans des conditions favorisantes.

4.2.2. Schéma légendé : 4 particularités parmi : forme de la vésicule, rangées de phialides implantation des phialides sur la vésicule, conidies, conidiophore...

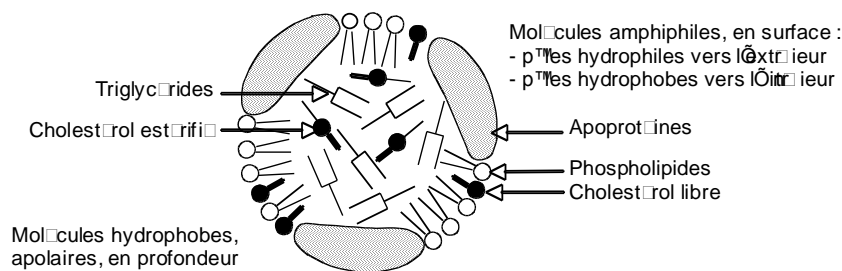
## E5 Technologies d'analyse biomédicale

2006 corrigé

### BIOCHIMIE (22 points)

#### 1. Structure des lipoprotéines (4 points)

1.1. Schéma d'une lipoprotéine



1.2. Différentes classes par ordre de densité croissante : chylomicrons, VLDL (*very low density lipoproteins*), LDL (*low density lipoproteins*) et HDL (*high density lipoproteins*).

#### 2. Électrophorèse des lipoprotéines (8 points)

2.1. Méthode de séparation de constituants chargés, sous l'action d'un champ électrique, sur un support imprégné d'un solvant tamponné. La vitesse de migration  $v$  est égale à la mobilité électrophorétique  $\mu$  multipliée par le champ électrique  $E$  :  $v = \mu \times E$ . La mobilité électrophorétique est proportionnelle à la charge, inversement proportionnelle à la taille de la molécule et à la viscosité du milieu.

2.2. Après un repas, le sérum est lactescent, en raison de la présence des chylomicrons. L'analyse des lipoprotéines doit donc être réalisée à distance des repas.

2.3.1. Annexe 1- document 1 : le gel d'agarose a des mailles lâches et n'exerce pas d'effet de tamis sur les lipoprotéines ; la séparation est donc fonction de la charge.

De gauche à droite : HDL ( $\alpha$ -lipoprotéines), VLDL (pré- $\beta$ -lipoprotéines) et LDL ( $\beta$ -lipoprotéines).

2.3.2. Patient présentant une augmentation de la fraction LDL au détriment de la fraction HDL.

2.3.3. Risque athérogène (dépôt artériel de cholestérol), maladies cardiovasculaires.

#### 3. Dosage spectrophotométrique (3 points)

3.1. Le blanc réactif contient le réactif et du diluant à la place d'échantillon. Il sert à régler le zéro du spectrophotomètre et permet d'éliminer l'absorbance du réactif.

Le témoin sérum (ou plutôt blanc sérum) contient le sérum et de l'eau distillée à la place de réactif. Il doit être lu contre de l'eau distillée et permet de retrancher l'absorbance propre du sérum.

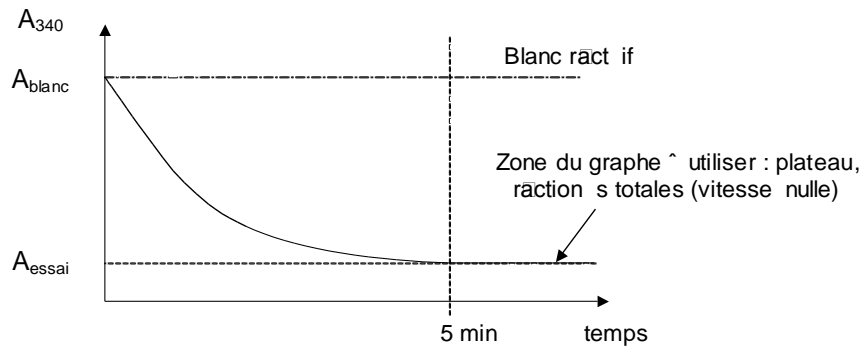
3.2. Cas du dosage de la bilirubine, cas de nombreux dosages si le sérum est trouble, ictérique ou hémolysé.

#### 4. Dosage enzymatique de l'urée (5 points)

4.1. La réaction principale agit sur le substrat à doser, de manière spécifique. La réaction indicatrice met en jeu un réactant (cosubstrat ou produit) qui absorbe à une certaine longueur d'onde.

4.2. Pour coupler ces deux réactions, le produit de la première doit être substrat de la seconde. De plus, les deux réactions doivent évoluer à la même vitesse ; le produit de la réaction principale doit être le facteur limitant de la réaction indicatrice. Pour cela, l'enzyme et les autres réactifs doivent être en excès (GluDH, NADH et 2 oxoglutarate).

4.3. Graphe  $A = f(t)$



L'absorbance est lue quand toute l'urée a été transformée ; c'est une méthode en « point final ».

4.4. La température doit être compatible avec les réactions enzymatiques. Si on se place à une température plus élevée, les réactions seront plus vite terminées, mais le résultat du dosage ne sera pas modifié.

4.5. Expression littérale donnant l'urémie du patient :

$$\rho_{urée} = C_{talon} \times \frac{A_{blanc} - A_{essai}}{A_{blanc} - A_{talon}} \times M \times 10^{-3} \text{ avec } C_{talon} \text{ en mmol/L, } M \text{ en g/mol, } \rho_{urée} \text{ en g/L.}$$

## 5. Dilution d'un acide fort (2 points)

Risque de brûlure et de projection. Port de lunettes, gants anti-acide, mettre l'acide dans l'eau.

## Hématologie (15 points)

### 6. (2,5 points)

- 6.1. Prolifération maligne des précurseurs des cellules sanguines avec persistance de la maturation.
- 6.2. Fibres de réticuline ou de collagène.
- 6.3. Fibroblastes + adipocytes + macrophages + cellules osseuses.

### 7. (2 points)

- La numération des hématies par litre de sang diminue.
- L'Ht diminue.
- La concentration d'Hb diminue.
- Hématies normochromes, normocytaires mais elles peuvent devenir des macrocytes si l'hémolyse est très accentuée.
- Le taux des réticulocytes est normal et commence à augmenter vers le 8<sup>e</sup> jour.

### 8. (3,5 points)

- 8.1. La ristocétine provoque l'agrégation des plaquettes en présence de son cofacteur, le facteur Willebrand. Mesure de l'activité du FW donc absence d'activité.
- 8.2. Quantité normale de FW.
- 8.3. Déficit qualitatif du FW ; risque hémorragique.
- 8.4. Activité normale. Le VIIIc est protégé par la protéine FW présente en quantité normale.

### 9. (4 points)

La fibrinolyse est un processus physiologique qui assure la dissolution d'un ou plusieurs caillots de fibrine.  
D- Dimères: agglutination indirecte ou autre technique.  
PDF : agglutination indirecte; ELISA ou autres.

### 10. (3 points)

- 10.1. Pour la patiente, il n'y a plus de bande d'Hb A, mais celle-ci est remplacée par une importante bande d'Hb S. Conclusion : drépanocytose homozygote en accord avec l'ANNR.
- 10.2. Schéma d'un drépanocyte.

## Immunologie (15 points)

### 11. (3 points)

Immunsation foeto-maternelle : Réaction immunitaire, lors d'une grossesse (le plus souvent lors de l'accouchement), d'une femme Rhésus contre l'Ag D d'un fœtus Rh+ : cette réaction aboutit à la production d'IgG anti-D.

Mise en évidence : chez la mère : recherche dans le sérum d'anticorps anti-D de type IgG (RAI) par test de Coombs indirect ; chez le nouveau-né : recherche la présence d'hématies déjà sensibilisées par les IgG maternelles par le test de Coombs direct.

### 12. (4,5 points)

Les antigènes T indépendants induisent uniquement une réponse à médiation humorale T-indépendante avec production d'IgM uniquement, sans commutation de classe et sans mémoire : mise en jeu uniquement de lymphocytes B.

Les antigènes T dépendants induisent la synthèse d'anticorps (réponse humorale T-dépendante mettant en jeu des lymphocytes B et Th : coopération cellulaire) avec commutation de classe : IgM au début puis plus tard, par exemple IgG. La réponse secondaire obtenue est plus intense que la réponse primaire (mémoire immunitaire). Les antigènes thymodépendants provoquent aussi une réponse à médiation cellulaire (mise en jeu de Lymphocytes Th et Tc).

### 13. (4 points)

Étape 1 : étape de neutralisation : anticorps du sérum + enzyme ; (DNA-se) incubés 30 min à 37°C. Les Ac présents se fixent sur le site actif de l'enzyme et bloquent l'activité de l'enzyme.

Étape 2 : étape de révélation : addition d'ADN+indicateur (du pH) et incubation.

- Si des Ac neutralisateurs sont présents → pas de réaction enzymatique ; couleur du milieu inchangée.
- Si Ac absents, l'enzyme est active et transforme l'ADN : dépolymérisation associée à un changement du pH : acidification provoquant un changement de coloration de l'indicateur.

Témoin sérum : Sérum + tampon + ADN : on vérifie l'absence de DNase sérique.

Témoin enzyme : enzyme + tampon + ADN : on vérifie l'activité de l'enzyme sur le substrat ADN.

Témoin substrat : tampon + ADN : vérification de la stabilité de l'ADN dans le tampon.

### 14. (3,5 points)

14.1. Schéma légendé des différentes étapes:

- anticorps anti-AFP fixés sur le support solide,
- dépôt du sérum à tester,
- formation des immuncomplexes anticorps anti-AFP / AFP,
- lavage 1 = élimination des constituants sériques non fixés,
- dépôt des anticorps anti-AFP couplés à la phosphatase alcaline: fixation des anticorps marqués sur les immuns complexes précédents,
- lavage 2 = élimination du conjugué libre,
- ajout du substrat de la phosphatase alcaline: para-(4)-nitrophénylphosphate,
- arrêt de la réaction à un temps précis par « stress pH » : acide sulfurique concentré,
- lecture de l'absorbance.

14.2. ELISA type sandwich.

## Microbiologie (28 points)

### 15. Risques biologiques (3 points)

15.1. Tableau:

Classe	Pathogène pour le manipulateur	Risque pour la collectivité	Existence d'un traitement	Existence d'une prophylaxie
1	Non	Non		
2	Modéré	Faible	Oui	Oui
3	Grave	Modéré	+/-	+/-
4	Grave	Important	Non	Non

15.2. *Salmonella Typhi*, *Mycobacterium tuberculosis*

**16. Recherche d'une uréase (3 points)**

16.1. Formation de carbonate d'ammonium (ou d'ammoniac) , alcalinisation du milieu et virage du rouge de phénol au rouge.

16.2. Un exemple bien exploité (coproculture: recherche de *Salmonella*, *Yersinia* ; détection rapide d'*Helicobacter*; différenciation rapide de *Cryptococcus*).

**17. Diphtérie (3points)**

17.1. Morphologie : bacilles Gram positif, extrémités renflées ou effilées, en amas...

17.2. Mise en évidence de la production de toxine par la souche : test d'Elek ou pouvoir pathogène expérimental, PCR.

**18. Streptocoques et antibiotiques (4,5 points)**

18.1. Cible cellulaire : ribosomes des procaryotes.

18.2. « résistance naturelle » : résistance commune à toutes les souches d'une même espèce bactérienne, caractère des souches sauvages. Due chez les streptocoques à une absence de chaîne respiratoire entraînant une imperméabilité de la membrane plasmique.

18.3. L'association avec une  $\beta$ -lactamine permet la pénétration de l'aminoside. Il faut s'assurer que la bactérie est sensible aux  $\beta$ -lactamines et qu'elle ne présente pas de résistance acquise (enzymatique) aux aminosides en testant sur la souche des disques fortement chargés en aminosides.

**19. Antifongigramme (2 points)**

Les cupules témoin présentent une croissance, la lecture de l'antifongigramme est donc possible.

La CMI correspond à 1 mg.L<sup>-1</sup>. La souche est sensible.

**20. La bilharziose (3 points)**

20.1. Deux espèces (*mansoni*, *intercalatum*, *haematobium*, *japonicum*).

20.2. Éléments recherchés : Oeufs. Critères : forme, taille, présence d'un éperon latéral ou terminal.

**21. Coloration de Ziehl Neelsen (2 points)**

21.1. Coloration des mycobactéries (ou autres bacilles acido-alcoolo-résistants : *Nocardia*).

21.2. Principe et résultats.

21.3. Produit d'expectoration, urine, liquide pleural, liquide synovial....

**22. Analyse d'un produit d'expectoration (5,5 points)**

22.1. Numération des leucocytes pour mettre en évidence une réaction inflammatoire (signe d'infection), cellules épithéliales observées pour juger la qualité du prélèvement (pas ou peu de contamination salivaire).

22.2. Fluidification par un agent mucolytique permettant la libération des bactéries.

22.3.1. Un crachat est un produit pathologique pouvant être contaminé par la flore commensale buccopharyngée, seule un nombre significativement élevé d'un germe ( $> 10^7$  bactéries.mL<sup>-1</sup>) permettra de conclure à son implication dans l'infection broncho-pulmonaire.

22.3.2. Incubation 24 h à 37°C sous atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub>.

22.4.1. Diplocoques Gram positif,  $\alpha$  hémolytiques, isolé d'un crachat → orientation : *Streptococcus pneumoniae*.

22.4.2. Réalisation d'un test d'agglutination sur les colonies suspectes permettant la mise en évidence des antigènes capsulaires spécifiques de *S.pneumoniae* (ou autre test rapide).

**23. Dermatophytes (1,5 points)**

23.1. Peau et phanères.

23.2. Gélose Sabouraud avec chloramphénicol (ou gentamicine) et éventuellement actidione.

23.3. Incubation à 25-30°C, 2 à 3 semaines.



# SESSION 2007

## E31 Mathématiques

## 2007 corrigé

### Exercice 1

#### Partie A

$$(E) y' - y = -e^x$$

1/ les solutions de (E<sub>0</sub>) :  $y' = y$  sont  $y = Ce^x, C \in \mathbb{R}$

2/  $h(x) = -xe^x$  sur  $\mathbb{R}$

$$h'(x) = -e^x - xe^x = e^x(-1 - x)$$

$$h'(x) - h(x) = -e^x - xe^x + xe^x = -e^x, \text{ d'où } h'(x) - h(x) = -e^x$$

donc :  $h$  est une solution particulière de (E)

3/ L'ensemble des solutions de (E) sont :

$$x \rightarrow Ce^x - xe^x, C \in \mathbb{R}$$

4/  $f(x) = ce^x - xe^x$  et  $f(0) = 2$ , donc  $Ce^0 = C = 2$

$$f(x) = 2e^x - xe^x = e^x(2 - x)$$

#### Partie B


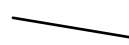
$$f(x) = (2 - x).e^x \text{ sur } D_f = [-2; 2]$$

$$1/a \quad f'(x) = (2 - x).e^x - e^x = (1 - x).e^x$$

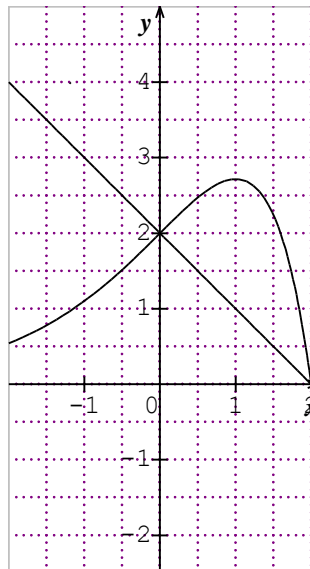
1/b  $e^x > 0$  sur  $[-2; 2]$  donc  $f'(x)$  est du signe de  $(1-x)$  s'annule en  $x_0=1$

	x	-2		1		2
	f'(x)		+	0		-

c

	x	-2		1		2
	f'(x)		+	0		-
	f	4e <sup>-2</sup>		e		0

2/



$$3 / f(x) \geq (2-x) \Leftrightarrow (2-x)e^x \geq (2-x) (*)$$

or sur  $[-2; 2]$   $(2-x) \geq 0$  donc  $(*) \Leftrightarrow e^x \geq 1$

$$(*) \Leftrightarrow x \geq 0$$

$$S = [0; 2]$$

$$3 / b : \text{ Soit } \Delta : y = 2 - x \text{ sur } [-2; 2]$$

Les solutions de  $f(x) \geq (2-x)$  sont les abscisses des points de (C) situés au dessus et sur le segment  $\Delta$ .

$$\text{On retrouve } S = [0; 2]$$

$$4 / F(x) = \left( \frac{1}{2}x^2 - \frac{5}{2}x + \frac{13}{4} \right) \cdot e^{2x} \hat{E}$$

$$a. F'(x) = \left( x - \frac{5}{2} \right) \cdot e^{2x} + 2 \cdot e^{2x} \cdot \left( \frac{1}{2}x^2 - \frac{5}{2}x + \frac{13}{4} \right)$$

$$F'(x) = e^{2x} \cdot \left( x - \frac{5}{2} + x^2 - 5x + \frac{13}{2} \right) = e^{2x} \cdot (x^2 - 4x + 4)$$

$$F'(x) = (x-2)^2 \cdot e^{2x} = (2-x)^2 \cdot e^{2x} = \left[ (2-x)e^x \right]^2 = (f(x))^2$$

donc F est une primitive de  $f^2$  sur  $[-2; 2]$

$$b. V = \pi \int_{-2}^2 f^2(x) dx = \pi [F(x)]_{-2}^2 = \pi \left[ e^{2x} \cdot \left( \frac{1}{2}x^2 - \frac{5}{2}x + \frac{13}{4} \right) \right]_{-2}^2$$

$$V = \pi \left( \left( 2 - 5 + \frac{13}{4} \right) \cdot e^4 - \left( 2 + 5 + \frac{13}{4} \right) \cdot e^{-4} \right) = \pi \left( \frac{e^4}{4} - \frac{41e^{-4}}{4} \right) = \frac{\pi}{4} (e^4 - 41e^{-4})$$

$$c. V \approx \frac{\pi}{4} (e^4 - 41e^{-4}) 2^3 \text{ cm}^3 \approx 338,332 \text{ cm}^3$$

## Exercice 2

### Partie A

E : le flotteur est acceptable  $p(E) = 0,26$

1/ Épreuve : on teste un flotteur

- il est acceptable (succès)  $p = p(E) = 0,26$
- il n'est pas acceptable (échec)  $q = 1 - p = 0,74$

- On recommence  $n$  fois l'épreuve de façon indépendante (tirages assimilés avec remise)

donc  $x = B(n; 0,26)$

2/  $X = B(6; 0,26)$

$$a / p(X = 2) = \binom{6}{2} 0,26^2 \times 0,74^4 \approx 0,30$$

$$b / p(X \leq 2) = p(x = 0) + p(x = 1) + p(X = 2) \\ = 0,74^6 + 6 \times 0,74^5 \times 0,26 + 15 \times 0,74^4 \times 0,26 \approx 0,81$$

3/  $X = B(n; 0,26)$

$$a / p(X = 0) = \binom{n}{0} 0,26^0 \times 0,74^n \text{ donc } p(X = 0) = 0,74^n$$

b /  $F = (x \geq 1)$

$$p(F) = 1 - p(X = 0) = 1 - 0,74^n$$

$$p(F) \geq 0,95 \Leftrightarrow p(X = 0) \leq 0,05$$

$$\Leftrightarrow 0,74^n \leq 0,05$$

$$\Leftrightarrow n \ln 0,74 \leq \ln 0,05$$

$$\Leftrightarrow n \geq \frac{\ln 0,05}{\ln 0,74} \text{ cad } n \geq 9,949\dots$$

Valeur minimale telle que  $p(F) \geq 0,95 : n_0 = 10$

## Partie B

$Y = N(25; 1,58)$

1/  $p(Y \leq 27) = ?$  On pose  $T = \frac{Y - 25}{1,58}$  avec  $T = N(0, 1)$

$$p(Y \leq 27) = p\left(T \leq \frac{2}{1,58}\right) = p(T \leq 1,26) = T(1,26) \approx 0,8962 \quad p(Y \leq 27) \approx 0,90$$

$$2 / p(Y \leq 24,5) = p\left(T \leq -\frac{0,5}{1,58}\right) = \Pi(-0,32) = 1 - \Pi(-0,32) = 1 - 0,6255 = 0,3745$$

$$p(Y \leq 24,5) \approx 0,37$$

## Partie C

$A_1$  : le flotteur provient de la machine M1

$A_2$  : le flotteur provient de la machine M2

$D$  : le flotteur est défectueux

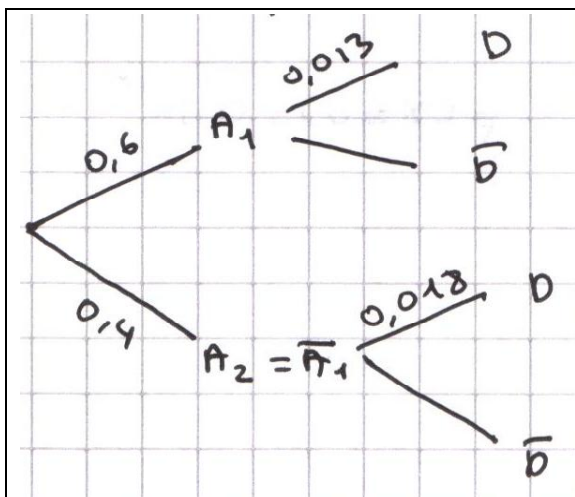
1/  $p(A_1) = 0,6$  ,  $p(A_2) = 0,4$  ,  $p(D / A_1) = 0,013$  et  $p(D / A_2) = 0,018$

(traduction de l'énoncé)

2/

### Méthode tableau

	A1	A2	Total	$p(A_1 \cap D) = 0,0078$ $p(A_2 \cap D) = 0,0072$ $p(D) = 0,015$
D	0,78	0,72	1,50	
$\bar{D}$	59,22	39,28	98,50	
Total	60	40	100%	

**Méthode par arbre**

$$p(A_1 \cap D) = p(D / A_1) \times p(A_1) = 0,013 \times 0,6 = 0,0078$$

$$p(A_2 \cap D) = p(D / A_2) \times p(A_2) = 0,018 \times 0,4 = 0,0072$$

$$D = (D \cap A_1) \cup (D \cap A_2) \quad (\text{Événements incompatibles})$$

$$p(D) = p(D \cap A_1) + p(D \cap A_2) = 0,015$$

$$3 / \text{On veut } p(A_1 / D) = \frac{p(A_1 \cap D)}{p(D)} = \frac{0,0078}{0,015} \approx 0,52$$

**E32 Sciences physiques****2007 corrigé****Exercice n°1 : Le saccharose fait tourner la tête de la lumière**

1.1. La courbe  $\alpha = f(c)$  est une droite passant par l'origine (on veillera à mettre un titre, à graduer les axes sur lesquels figureront les grandeurs physiques et leurs unités, à noter les points par des croix et à la qualité du tracé).

1.2. La courbe suit la loi de Biot :  $\alpha = [\alpha_{\text{saccharose}}] \cdot l \cdot c$ , où  $\alpha$  est le pouvoir rotatoire de la solution de concentration  $c$  en soluté optiquement actif mesuré dans une cuve de longueur  $l$ ,  $[\alpha_{\text{saccharose}}]$  est le pouvoir rotatoire spécifique du soluté, ici le saccharose.

La pente de la droite donne donc :  $[\alpha_{\text{saccharose}}] \cdot l$

D'où :  $[\alpha_{\text{saccharose}}] \cdot l = 0,13365 = 0,134$  donc  $[\alpha_{\text{saccharose}}] = 0,134 / 2,00 = 0,0670 \text{ } ^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{L}$  ( $^\circ \cdot \text{dm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ )

Le technicien cherche à déterminer la concentration de l'échantillon suspect.

1.3.a. La concentration de l'échantillon tolérée est de  $200 \pm 2\%$  soit  $c \in [196; 204]$  g/L.

1.3.b. Graphiquement on trouve autour de 208 g/L et par le calcul  $c = 27,8 / 0,13365 = 208$  g/L.

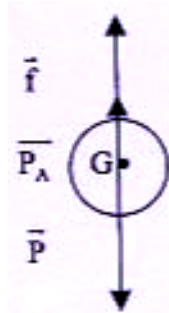
1.3.c. Elle ne peut être tolérée dans le cadre d'analyses biologiques ne respectant pas la norme de tolérance de l'appareil de mesures. Il faudra changer d'échantillon.

**Exercice n°2 : Étude d'un viscosimètre de Hoesler**

2.1. On étudie le système : bille dans le référentiel terrestre supposé galiléen. Ce système est soumis à 3 forces :

1. son poids représenté par le vecteur  $\vec{P}$  (en G, vertical vers le bas),
2. la force de frottement exercé par le fluide sur la bille  $\vec{f}$  (en G verticale dans le sens contraire du mouvement donc vers le haut),

3. la poussée d'Archimède  $\vec{P}_A$  (P en G, verticale vers le haut).



2.2. La bille atteint sa vitesse limite  $v_{lim}$  car son mouvement rectiligne est devenu uniforme puisque :

$$v_{AB} = \frac{d_{AB}}{\Delta t_{AB}} = \frac{10,0 \cdot 10^{-2}}{15,9} = 6,29 \cdot 10^{-3} \text{ ms}^{-1} \approx v_{BC} = \frac{d_{BC}}{\Delta t_{BC}} = \frac{10,0 \cdot 10^{-2}}{16} = 6,25 \cdot 10^{-3} \text{ ms}^{-1}$$

On peut considérer que  $v_{lim, moy} = 6,27 \cdot 10^{-3} \text{ ms}^{-1}$

$$3.3. v_{lim} = \frac{2r^2 \cdot g(\rho_B - \rho_L)}{9\eta} = \text{donc } \eta = \frac{2r^2 \cdot g(\rho_B - \rho_L)}{9 \cdot v_{lim}} = \frac{2(1,25 \cdot 10^{-3})^2 \cdot 9,81(3800 - 1260)}{9 \cdot 6,27 \cdot 10^{-3}} = 1,38 \text{ Pl}$$

### Exercice n°3 : Étude de la pile Daniell

3.1.1. D'après la loi de Hess :

$$\Delta_r H^0 = 1 \cdot \Delta_f H^0(\text{Cu}_{(s)}) + 1 \cdot \Delta_f H^0(\text{Zn}^{2+}_{(aq)}) - 1 \cdot \Delta_f H^0(\text{Zn}_{(s)}) - 1 \cdot \Delta_f H^0(\text{Cu}^{2+}_{(aq)})$$

$$= 0 + (-153,4) - 0 - 65,7 = -219,1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} < 0 : \text{réaction exothermique}$$

3.1.2.  $\Delta_r S^0 = S^0(\text{Cu}_{(s)}) + S^0(\text{Zn}^{2+}_{(aq)}) - S^0(\text{Zn}_{(s)}) - S^0(\text{Cu}^{2+}_{(aq)})$

$$= 3,2 + (-109,6) - 41,6 - (-97,1) = -20,9 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} < 0 : \text{il y a diminution du désordre}$$

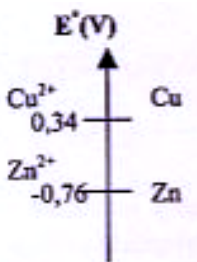
3.1.3.  $\Delta_r G^0 = \Delta_r H^0 - T \Delta_r S^0 = -219,1 \cdot 10^3 - 298 \cdot (-20,9) = -213 \cdot 10^3 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} = -213 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$

donc dans les conditions standards la réaction a lieu spontanément dans le sens direct

3.1.4.  $K = \frac{e^{(-\Delta_r G^0)}}{RT} = \frac{e^{(-213 \cdot 10^3)}}{8,31 \cdot 298} = 2,15 \cdot 10^{37}$

donc dans les conditions standards la réaction a lieu spontanément dans le sens direct

3.2.1 La réaction spontanée faisant intervenir l'oxydant le plus fort  $\text{Cu}^{2+}$  avec le réducteur le plus fort Zn a lieu selon l'équation bilan :  $\text{Zn}_{(s)} + \text{Cu}^{2+}_{(aq)} = \text{Cu}_{(s)} + \text{Zn}^{2+}_{(aq)}$



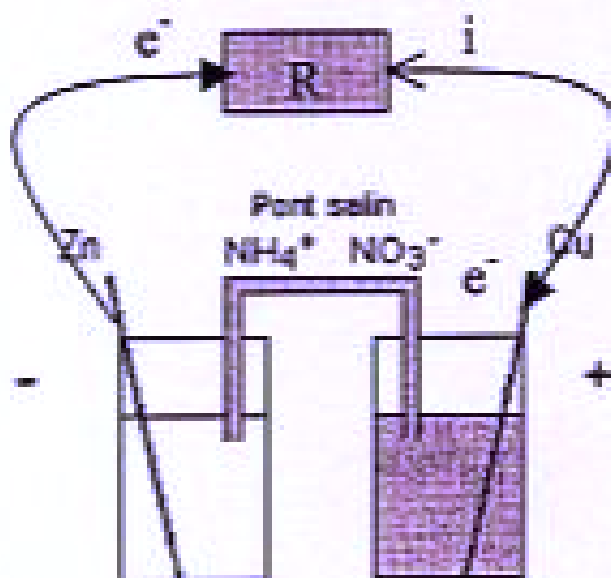
Cette réponse est en accord avec la réponse à la question 2.1.3.

3.2.2. À l'électrode de zinc on observe l'oxydation du zinc :  $\text{Zn} = \text{Zn}^{2+} + 2e^-$

À l'électrode de cuivre on observe la réduction du cuivre :  $\text{Cu}^{2+} + 2e^- = \text{Cu}$

On en déduit le sens des électrons qui circulent à l'extérieur de la pile de l'électrode de zinc vers l'électrode de cuivre et donc le sens du courant inverse à celui des électrons par convention.

Le courant circulant du pôle positif de la pile vers le pôle négatif, l'électrode de cuivre constitue le pôle positif de la pile et celle de zinc le pôle négatif.



3.2.3. Dans les conditions standards :

$$E^+ = E^0(\text{Cu}^{2+} / \text{Cu}) \text{ et } E^- = E^0(\text{Zn}^{2+} / \text{Zn}) \text{ donc } E_{\text{pile}} = E^+ - E^- = 0,34 - (-0,76) = 1,1 \text{ V}$$

### Exercice n°4 : Étude de la solubilité du carbonate de zinc

4.1.a D'après la règle de Klechkowski, le zinc admet la configuration électronique à l'état fondamental :  $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^2 3d^{10}$  soit [Ar].  $3d^{10} 4s^2$

4.1.b Le noyau est composé de 30 protons et  $65 - 30 = 35$  neutrons.

4.2.  $\text{ZnCO}_3(\text{s}) = \text{Zn}^{2+}(\text{aq}) + \text{CO}_3^{2-}(\text{aq})$ .

4.3.  $s_1 = s_1 = \sqrt{K_s}$  AN:  $s_1 = 4,0 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$

4.4.a Il y a effet d'ion commun. D'après les lois de Le Chatelier, l'équilibre précédemment étudié va se déplacer dans le sens de la diminution de la concentration de l'ion carbonate, c'est-à-dire dans le sens indirect. On observera une diminution de la solubilité du carbonate de zinc solide donc  $s_2 < s_1$ .

4.4.b  $K_s = s_2 \cdot (s_2 + C)$

hypothèse : on suppose  $s_2 \ll C$ , donc  $K_s = s_2 \cdot C$  soit  $s_2 = K_s / C$

AN :  $s_2 = 1,6 \cdot 10^{-9} \text{ mol.L}^{-1}$ . On a donc  $s_1 > s_2$

Vérification de l'hypothèse : on a  $s_2 = 1,6 \cdot 10^{-9} \text{ mol.L}^{-1} \ll C = 1,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$

On dispose d'une solution de carbonate de zinc saturée. On ajoute une solution d'acide chlorhydrique ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ).

4.5.a.  $\text{CO}_3^{2-}(\text{aq}) + \text{H}_3\text{O}^+(\text{aq}) = \text{HCO}_3^-(\text{aq}) + \text{H}_2\text{O}(\text{l})$

4.5.b. Lors de l'ajout des ions  $\text{H}_3\text{O}^+$ , les ions carbonates réagissent pour former l'hydrogencarbonate. La disparition des ions carbonate fait déplacer l'équilibre de dissolution du carbonate de zinc dans le sens direct, le précipité se dissout de façon importante, la solubilité augmente.



**E4 Biologie humaine****2007 corrigé****1. Évaluation de l'état nutritionnel du sujet âgé (17 points)****1.1. Étude de la carence protéique (6 points)****1.1.1. Niveaux d'organisation de l'albumine et liaisons**

- Structure primaire : enchaînement des acides aminés par liaisons peptidiques.
- Structure secondaire : repliement de certaines portions de la chaîne polypeptidique en hélices  $\alpha$  et brins  $\beta$ , stabilisée par liaisons hydrogène entre les CO et les NH des liaisons peptidiques.
- Structure tertiaire : structure tridimensionnelle stabilisée par des liaisons faisant intervenir les chaînes latérales des acides aminés (liaisons H, liaisons ioniques, interactions hydrophobes...).
- Pas de structure quaternaire : l'albumine est une protéine monomérique.

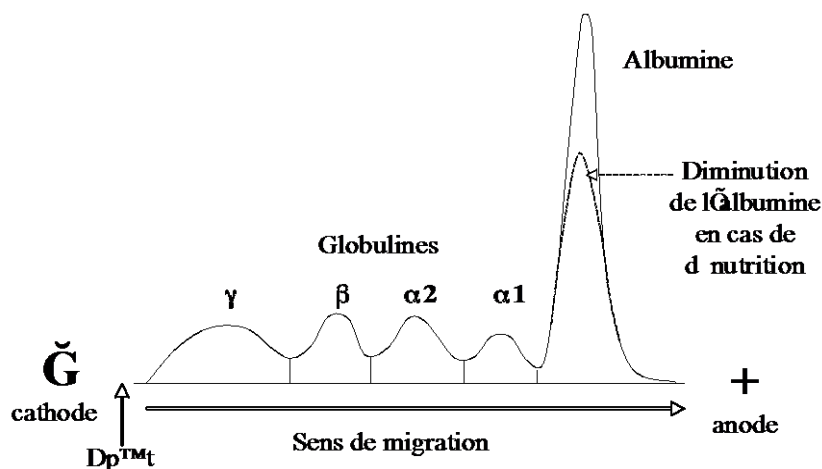
**1.1.2. Profil protéique – document 1**

Résultats du dosage de trois protéines, présentés en pourcentage par rapport aux normes. A = normes centrées sur 100% ; B = valeurs du patient.

**1.1.3. Exploitation des résultats du document 1**

Diminution de l'albumine et pré-albumine : traduit la dénutrition (utilisation de l'albumine comme source d'acides aminés).

Pas d'augmentation de l'orosomucoïde : pas de réaction inflammatoire.

**1.1.4. Profil électrophorétique d'un sujet sain – document 2**

La nature du support n'est pas précisée, on ne peut donc pas indiquer exactement l'emplacement du dépôt, ne sachant pas l'importance du courant d'électro-endosmose.

**1.1.5. Profil électrophorétique en cas de dénutrition**

Courbe en pointillés sur la figure (diminution du pic d'albumine).

**1.2. Protéines de l'inflammation (6 points)****1.2.1. Système du complément :**

ensemble de protéines plasmatiques inactives à l'état natif qui lorsqu'elles sont activées (par un mécanisme en cascade) peuvent provoquer la lyse des cellules cibles.

**1.2.2.**

- Fraction opsonisante est le C3b.
- Recouvrement de la cellule cible par l'opsonine, reconnaissance de l'opsonine par le récepteur (RC3b) du phagocyte : la phagocytose est facilitée et amplifiée.
- Autre opsonine : Ig G.

**1.2.3. Étapes de la phagocytose :**

- adhésion entre l'élément étranger et le phagocyte,
- internalisation de l'élément étranger avec formation d'un phagosome,
- fusion entre le phagosome et le lysosome : formation d'un phagolysosome,
- dégradation de l'élément étranger,
- présentation de peptide antigénique sur le CMH de classe II.

**1.3. Numération des lymphocytes (5 points)****1.3.1.**

Valeurs physiologiques :  $(0,8 - 4,0) \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$   
Lymphopénie  $< 0,8 \cdot 10^9 \text{ L}^{-1}$

**1.3.2.**

- taille 15  $\mu\text{m}$  (par comparaison avec le diamètre des hématies),
- noyau arrondi,
- chromatine dense,
- RNP 2/3,
- cytoplasme bleu clair,
- granulations azurophiles nettement visibles peu nombreuses irrégulières.

**1.3.3. Lymphocytes B et Lymphocytes T**

- Différenciation dans la moelle osseuse,
- Maturation des LB dans la moelle osseuse,
- Maturation des LT dans le thymus.

**2. Dénutrition et pathologies gériatriques (34 points)****2.1. Vieillesse et pathologies buccales (2,5 points)****2.1.1.**

Conditions favorisant le développement de *Candida albicans* :

- Immunodépression : favorise la survenue d'infections opportunistes.
- Diminution du pH salivaire: favorise le développement des levures commensales car microorganismes acidophiles.

**2.1.2.**

- Observation de levures à l'examen direct.
- Isolement sur un milieu chromogène et identification directe de *Candida albicans* grâce à la recherche d'une enzyme spécifique et le développement d'une couleur caractéristique (Ou bien: isolement sur le milieu Sabouraud + Chloramphénicol : obtention de colonies blanchâtres à identifier par un test de filamentation en sérum ou par un test d'agglutination à l'aide de particules de latex sensibilisées).
- Possibilité d'ensemencer également une galerie rapide à partir des colonies sur Sabouraud.

## 2.2. Conséquence de la malnutrition sur le fonctionnement du système immunitaire (6 points)

### 2.2.1.

Le schéma doit montrer l'interaction du TCR du lymphocyte T CD4<sup>+</sup> et le complexe molécule du CMH II – peptide antigénique et l'interaction de la molécule CD4 avec le CMH II.

### 2.2.2.

Cellule sécrétrice principale d'IL1 : cellule présentatrice de l'antigène (macrophage habituellement).

Cellules cibles : Lymphocytes T CD4<sup>+</sup> activés, cellules hypothalamiques et cellules hépatiques.

(Action paracrine : cellule cible au voisinage de la cellule productrice.

Action endocrine : substance véhiculée par le sang action à distance de la cellule cible).

Effets de l'IL1 :

- action paracrine : cosignal d'activation des LT CD4<sup>+</sup>.
- action endocrine :
  - sur cellules hypothalamiques : augmentation de la température centrale,
  - ou sur cellules hépatiques : augmentation des protéines de l'inflammation.

## 2.3. Malnutrition et escarres (8 points)

### 2.3.1.

Transmission par contact direct personnel soignant / malade. Contamination manuportée, par les mains sales du personnel soignant, lors de toilettes ou de soins du malade.

Pose de cathéters, de sondes, etc.

### 2.3.2.

Deux espèces de bactéries multirésistantes au choix parmi :

- *Staphylococcus aureus* (résistant à la méticilline).
- *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, etc.. (entérobactéries productrices de BLSE).
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Acinetobacter baumannii* (résistant à la ticarcilline).
- *Enterococcus faecalis* (résistant à la vancomycine).

### 2.3.3.

Mécanismes de résistances aux antibiotiques :

- Inactivation de l'antibiotique par des enzymes bactériennes :  $\beta$ -lactamase...
- Défaut de pénétration de l'antibiotique: mutation ou disparition d'un type de porine dans la membrane externe des Gram négatif et résistance à certains antibiotiques...
- Modification de la cible de l'antibiotique : résistance aux  $\beta$ -lactamines par modification des PLP ou résistance aux quinolones par modification de l'ADN gyrase, etc...
- Système d'efflux ou de rejet de l'antibiotique: transport actif qui excrète l'antibiotique vers l'extérieur.
- Disparition ou hyperproduction de la cible...

### 2.3.4.

Plasmide : Molécule d'ADN bicaténaire circulaire, extrachromosomique, capable de réplication autonome et de transmission aux cellules filles (éléments inconstants capables de se transmettre d'une cellule à une autre).

Rôle dans la résistance : présence de gènes portés par les plasmides qui codent pour des enzymes de résistance.

Facilité de transmission de la résistance d'une souche à une autre (conjugaison).

## 2.4. Carences en vitamines et oligoéléments (17,5 points)

### 2.4.1. Carence en vit B12 et folates

#### 2.4.1.1. Caractéristiques cytologiques :

- gigantisme cellulaire,
- chromatine perlée,
- la maturation du cytoplasme se déroule normalement.

#### 2.4.1.2.

Carence en vitamine B12 et ou en folates provoque un trouble de la synthèse de l'ADN et donc une diminution du nombre de mitoses responsable de la mégalo blastose.

**2.4.2. Carence en vitamine D**2.4.2.1. Vitamine D : vitamine liposoluble

La vitamine D est un stéroïde (dérivé du cholestérol), donc de nature lipidique, soluble dans les lipides.

2.4.2.2. Activation du cholécalciférol

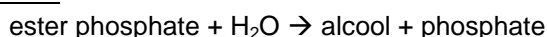
Hydroxylation (2 réactions successives, dans le foie et les reins, en position 1 et 25).

2.4.2.3. Hormone dérivée de la vitamine D

La forme active de la vitamine D est une hormone appelée calcitriol (trois fonctions alcool) ; elle stimule l'absorption intestinale du calcium.

2.4.2.4. Conséquences d'une carence en vitamine D chez une personne âgée

Défaut d'absorption intestinale du calcium entraînant une hypocalcémie et une déminéralisation de la matrice osseuse (ostéomalacie) ; d'où fragilité osseuse et risque de fractures.

**2.4.3. Intérêt du dosage de la phosphatase alcaline (PAL)**2.4.3.1. Réaction catalysée par la PAL2.4.3.2. Iso-enzymes

On appelle isoenzymes des enzymes qui catalysent la même réaction mais qui ont des structures et des propriétés physicochimiques différentes. Ce sont des oligomères formés par l'association de monomères codés par des gènes différents, dont l'expression est variable selon les tissus ; les isoenzymes sont donc spécifiques d'organes.

2.4.3.3. Pathologies avec augmentation de la PAL sérique

Pathologies hépatiques avec cholestase.

Pathologies osseuses.

2.4.3.4. Intérêt du dosage de la  $\gamma$ GT associé à celui de la PAL

La  $\gamma$ GT sérique est une enzyme d'origine hépatique. Le dosage de ces deux enzymes, PAL et  $\gamma$ GT, permet le diagnostic différentiel entre les pathologies hépatiques (augmentation des deux) et les pathologies osseuses (augmentation de la PAL seule).

**2.4.4. Carence martiale**2.4.4.1.

Modification de l'hémogramme :

Présence de mégalo blastes sur frottis médullaire = gigantisme des cellules de la lignée érythrocytaire: la chromatine reste fine et perlée ; la maturation du cytoplasme se déroule normalement. Gigantisme affectant les autres lignées (métamyélocytes géants).

2.4.4.2

Définition de la sidérémie : concentration sérique du fer

Paramètres modifiés lors d'une carence martiale : sidérémie abaissée ; transferrinémie augmentée ; ferritinémie effondrée

Différentes étapes du dosage par technique ELISA sandwich :

- Sur un support sensibilisé par des Anticorps anti-ferritine (dirigé contre un épitope 1) ajout de l'échantillon contenant la ferritine à doser.
- Lavages.
- Addition du conjugué enzymatique. Ac anti-ferritine (dirigé contre un épitope 2) conjugué à une enzyme
- Lavages.
- Révélation par addition d'un substrat chromogène (ou fluorescent).
- Arrêt de la réaction.
- Mesure de l'absorbance (ou de l'intensité de fluorescence) de la quantité de produit formé et conclusion en fonction des résultats de la courbe d'étalonnage.

## 3. Hospitalisation du sujet âgé (29 points)

### 3.1. Alimentation et appareil digestif (6,5 points)

#### 3.1.1. Légendes du document 3

1...Glande exocrine intestinale	6...Veinule
2...Microvillosités	7...Vaisseau lymphatique (chylifère)
3...Capillaires sanguins	8...Cellule intestinale (entérocyte)
4...Capillaire lymphatique	9...Villosité intestinale
5...Artériole	10...Muscle lisse

NB : En l'absence de flèches indiquant le sens du trajet sanguin, on peut inverser artériole et veinule.

#### 3.1.2. Sécrétions digestives au niveau du duodénum

- Suc pancréatique, sécrété par le pancréas exocrine.
- Bile, sécrétée par le foie (stockée dans la vésicule biliaire).

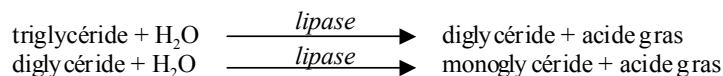
#### 3.1.3. Activation des protéases digestives dans le duodénum

De nombreuses protéases digestives sont sécrétées sous forme de précurseurs inactifs, appelés pro-enzymes ou zymogènes, activés par clivage protéolytique (hydrolyse partielle).

Exemple : le chymotrypsinogène est activé en chymotrypsine par hydrolyse de quelques liaisons peptidiques, sous l'action de la trypsine, libérant de petits peptides inactifs ; il en résulte un réarrangement moléculaire, permettant la formation ou le démasquage du site actif de l'enzyme.

#### 3.1.4. Digestion et absorption des triglycérides au niveau intestinal

- Digestion dans la lumière de l'intestin, en présence des sels biliaires qui émulsionnent les triglycérides sous formes de micelles et de la lipase pancréatique qui hydrolyse les triglycérides en monoglycérides et acides gras.



- Absorption des monoglycérides et acides gras par diffusion simple à travers la bicouche lipidique (face apicale de l'entérocyte).
- Resynthèse de triglycérides dans les cavités du réticulum endoplasmique lisse de l'entérocyte.
- Élaboration des chylomicrons par association avec d'autres lipides et des apoprotéines.
- Sécrétion des chylomicrons par exocytose (face latéro-basale de l'entérocyte) et passage dans les capillaires lymphatiques (chylifères).

## 3.2. Immunité et appareil digestif (3 points)

#### 3.2.1. Schéma d'une IgA sécrétoire

Deux monomères d'IgA chacun constitué de 2 chaînes lourdes H ( $\alpha$ ), 2 chaînes légères L ; chaque chaîne H est constituée d'un domaine variable et de 3 domaines constants ; chaque chaîne L est constituée d'un domaine variable et d'un domaine constant ; les 2 paratopes se situent au niveau des domaines  $V_H$  et  $V_L$ . Les 2 monomères sont associés par une pièce sécrétoire et une chaîne J.

#### 3.2.2.

Le lymphocyte B est le précurseur des plasmocytes : le lymphocyte B possède des Ig membranaires (IgD et IgM). C'est une cellule ronde à noyau central.

Le plasmocyte ne possède pas d'Ig membranaire ; il a une forme ovalaire ou piriforme, un noyau rond et excentré, une chromatine en "écaille de tortue", un cytoplasme riche en REG (réticulum endoplasmique plus développé que le lymphocyte B), un appareil de Golgi plus développé, un nombre plus grand de mitochondries. Le cytoplasme est plus basophile (à cause de la grande quantité d'ARNm).

### 3.3. Infections digestives liées à *Clostridium difficile* dans un service de gériatrie (15,5 points)

#### 3.3.1 L'agent pathogène et son origine

3.3.1.1. Bactéries anaérobies strictes *Clostridium* : bacilles Gram positif anaérobie et sporulés.

3.3.1.2. Bactéries pathogènes opportunistes. Déséquilibre de la flore commensale suite au traitement antibiotique.

3.3.1.3 Rôle de la flore commensale intestinale : effet de barrière microbienne vis-à-vis d'autres microorganismes.

Autres rôles : rôle dans la digestion de différentes molécules, synthèse de facteurs de croissance (acides aminés, vitamines ou précurseurs de vitamines,...), synthèse de métabolites (éthanol, butanol...)

3.3.1.4. Définition d'un antibiotique: substance chimique d'origine naturelle, semi-synthétique ou synthétique qui possède une activité antibactérienne spécifique. Ils agissent à faible dose et ont une toxicité aussi faible que possible pour les cellules animales.

Large spectre: antibiotiques agissant sur de nombreuses espèces bactériennes aussi bien Gram positif que Gram négatif.

3.3.1.5. les aminopénicillines sont des  $\beta$ -lactamines. Ces antibiotiques possèdent un cycle  $\beta$ -lactame.

#### 3.3.2 pouvoir pathogène de *Clostridium difficile*:

Mécanisme de diarrhées de type entérot toxique (*Vibrio cholerae*, ETEC...):

- Adhésion de la bactéries aux cellules intestinales grâce à l'intervention d'adhésines (Pili).
- Libération de toxines de type A-B, pénétration des sous-unités A dans le cytoplasme des cellules intestinales.
- Stimulation de la production de l'AMPc entraînant une hypersécrétion d'eau et d'électrolytes.

#### 3.3.3 Diagnostic bactériologique

3.3.3.1. Ces cellules appartiennent à des lignées continues: durée de vie illimitée, perte de l'inhibition de contact, possibilité d'être repiquées de façon illimitée.

3.3.3.2. Effet cytopathogène : modifications morphologiques des cellules observables au microscope optique ou lyse du tapis cellulaire.

3.3.3.3. Critères: aspect général des cellules: rétractées, ballonnées, étirées, agrégées, ... Présence de vacuole, formation de syncytium, modification du noyau, réfringence cellulaire.

### 3.4. Stase et troubles de l'hémostase (4 points)

#### 3.4.1. Hypoxie :

Diminution de l'oxygénation tissulaire.

#### 3.4.2 HBPM :

- HBPM : héparine à bas poids moléculaire.
- Facteur de la coagulation inhibé : X activé .

#### 3.4.3. Anti-vitamine K :

3.4.3.1. Effet des anti-vitamine K : Inhibition de la synthèse hépatique des facteurs vitamine K dépendants.

3.4.3.2. Tests :

- temps de Quick (taux de prothrombine),
- rapport normalisé international = temps du malade /temps du témoin,
- ISI + index de sensibilité de la thromboplastine utilisé.



# E5 Technologies d'analyse biomédicale

## 2007 corrigé

## IMMUNOLOGIE (14 points)

### 1. (7 points)

1.1.

- agglutinine : anticorps agglutinant des érythrocytes portant un antigène spécifique,
- irrégulière : présence inhabituelle dans le sérum,
- origine :
  - allo immunisation (transfusionnelle, foetomaternelle, greffe).
  - auto immunisation (maladie hémolytique, auto immune).

### 1.2. Test de Coombs indirect et test à la papaïne.

Principe des deux tests :

- **Test de Coombs indirect** : test d'agglutination artificielle utilisant des hématies phénotypées qui sont incubées avec le sérum à tester ; si présence d'Ac spécifiques d'Ag érythrocytaires (Ac primaires), les immunocomplexes sont révélés, après lavage, par l'ajout d'antiglobulines humaines (= Ac secondaire) qui permet de former des réseaux : agglutination des hématies sensibilisées par les Ac primaires.

ou :

- **Test de la papaïne** : test d'agglutination artificielle : utilisation d'hématies phénotypées traitées à la papaïne (diminution des répulsions électrostatiques, accessibilité des Ag facilitée : d'où hématies agglutinables par les IgG) ; incubation avec le sérum à tester : en présence d'Ac spécifiques il y a agglutination des hématies papaïnées.

1.3.

- Réactifs utilisés pour la technique en gel: gel neutre dans le cas du test à la papaïne et gel contenant des Ac anti-globulines humaines dans le cas du test de Coombs, hématies phénotypées papaïnées (test à la papaïne), hématies phénotypées non papaïnées (Coombs), sérum à tester.
- Principe de lecture (gel- filtration): après centrifugation des gels: si présence d'Ac irréguliers les hématies agglutinées sont retenues dans les mailles du gel du microtube ; si absence d'Ac irréguliers les hématies non agglutinées sont entraînées au fond du microtube.

### 2. (4 points)

#### 2.1. Dosage AFP

- incubation sérum à tester avec Ac anti AFP fixés sur le support,
- lavage (1),
- addition du conjugué enzymatique: Ac anti AFP couplé à la PAL,
- lavage (2),
- addition du substrat de l'enzyme (PNPP),
- arrêt de la réaction par H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

2.2.

Lavage (1) : élimination de tous les composants sériques non fixés

Lavage (2) : élimination du conjugué enzymatique en excès.

### 3. (3 points) Cyclosporine

3.1. Cellules cibles: LT CD<sub>4</sub><sup>+</sup> principalement (cellules sécrétrices d'IL2).

3.2. Effet: inhibition de la synthèse d'IL2 d'où diminution de la prolifération des lymphocytes activés par un Ag T-dépendant.

3.3. utilisation en traitement post-greffe pour induire l'état d'immunosuppression permettant de limiter le rejet de greffe (inhibition de la réponse à médiation cellulaire majoritaire lors du rejet).

## MICROBIOLOGIE (28 points)

### 4. Niveaux de risque (3 points)

4.1.

Classe	Pathogène pour le manipulateur	Risque pour la collectivité	Existence d'un traitement	Existence d'une prophylaxie
1	Non	Non	/	/
2	Modéré	Faible	Oui	Oui
3	Grave	Modéré	+/-	+/-
4	Grave	Important	Non	Non

4.2. Classe 3 : *Brucella*, *Francisella*, *E. coli* O157, *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella* Typhi, *Treponema pallidum*, *Yersinia pestis*, *Neisseria meningitidis*, *Chlamydia psittaci*...

### 5. *Staphylococcus aureus* (8 points)

5.1. Le test d'identification est un test de coagglutination mettant en évidence la protéine A et/ou le récepteur au fibrinogène (clumping factor, coagulase liée) et/ou les antigènes polysaccharidiques de la capsule des SARM. Le réactif est un latex ou une hématie porteuse d'anticorps montrant le fragment Fc fixateur (ligand) de la protéine A, du fibrinogène humain et des anticorps anti-polyoside capsulaire de SARM fixés par le fragment Fc.

5.2. La pénicilline est une bêta-lactamine : elle inhibe la synthèse du peptidoglycane. Sa cible est les PLP, protéines liant la pénicilline, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane, en particulier la transpeptidase reliant les chaînes peptidiques et les enzymes de branchement.

5.3. Les Staphylocoques résistent à la pénicilline par mutation des PLP qui perdent leur affinité pour l'antibiotique. Elles peuvent aussi posséder une bêta-lactamase mais la résistance à la pénicilline est généralement liée à la modification de la cible, cet antibiotique étant souvent résistant aux bêta-lactamases des *S. aureus*.

5.4. Pour la méthode de diffusion, on doit utiliser un inoculum lourd et une incubation ralentissant la croissance (milieu hypersalé ou incubation à 30°C). Ainsi, les résistants apparaîtront sur la gélose. Comme la souche est hétérogène, et les résistants rares, on verra des colonies isolées dans le cercle d'inhibition dont le diamètre sera éventuellement réduit. Dessiner le résultat.

### 6. Chromogènes (4 points)

6.1. Un milieu chromogène est un milieu contenant un substrat incolore qui, modifié (hydrolysé par ex.) par le microorganisme, va produire un produit coloré (chromophore). Le milieu CPS-ID et/ou le milieu Candiselect sont des milieux chromogéniques.

6.2.

- SM ID2 : on recherche une estérase par une coloration bleue.
- Rambach : chromogène pour la bêta-galactosidase (coloration bleu vert) et utilisation du propylène glycol (rouge neutre). Les *Salmonella* sont rouges.

### 7. Corynebactéries (2 points)

7.1. Les corynebactéries sont des bacilles gram + irréguliers (bords non parallèles), souvent en massues ou haltères (extrémités renflées ou effilées), groupés en palissades ou en lettres de l'alphabet. Dessin.

7.2. Les corynebactéries sont des commensales de la peau, très rarement pathogènes (diphthérie où il n'y a pas de septicémie). Dans une hémoculture, ces bactéries proviennent donc de la peau. Ce sont des contaminants introduits lors du prélèvement dans l'hémoculture. Si plusieurs hémocultures étaient positives à cette bactérie et elle seule, la question de sa pathogénicité, chez le malade concerné, se poserait.

### 8. *Haemophilus* (3,5 points)

8.1. Pour isoler *Haemophilus* il faut utiliser obligatoirement une gélose chocolat enrichie (supplémentée, + polyvitex®). Il peut être rendu sélectif par de la bacitracine (Hors-sujet)

8.2. On isole *Haemophilus* :

- Du liquide céphalorachidien,
- Du liquide de lavage bronchoalvéolaire...

8.3. La recherche de la bêta-lactamase peut être faite à l'aide d'une céphalosporine chromogène. L'hydrolyse du chromogène donne un composé coloré. (test Cefinase biomérieux)

## 9. *Cryptococcus* (3,5 points)

9.1. Le LCR est purulent donc trouble. LCR clair.

9.2. Protocole : latex sensibilisés par des anticorps anti-microorganisme ou électrosynérèse (électroimmunodiffusion entre Ag et Ac en gel). L'antigène recherché pour *Cryptococcus* est un polyside capsulaire.

Ex de protocole :

- Chauffer le LCR 5 minutes puis centrifuger.
- Utilisation de particules de latex sensibilisées avec les anticorps spécifiques des antigènes solubles susceptibles d'être rencontrés dans un LCR. Mélanger 1 goutte de latex (Ac) et une goutte de surnageant LCR (Ag).
- Lecture de l'agglutination: si positive = présence de l'antigène recherché.

## 10. Parasitologie (4 points)

### 10.1. Paludisme

Le frottis sanguin est coloré au MGG. Dessin (faire une hématie de taille normale sans granulation, contenant 2 trophozoïtes (noyau rouge, cytoplasme bleu, grande vacuole incolore).

### 10.2. Oxyurose

Le diagnostic est réalisé par le test à la cellophane adhésive (ruban adhésif ou "scotch") placé au niveau de l'anus.

Les œufs ramenés par le ruban adhésif sont faciles à reconnaître, avec notamment leur dissymétrie. et la présence d'une larve (embryon) filiforme.

## HISTO-HÉMATOLOGIE (16 points)

### 11. (3 points)

Anémie microcytaire : Chute du taux d'hémoglobine dans le sang total s'accompagnent de la présence d'érythrocytes de taille inférieure à la normale.

- dosage de l'hémoglobine
- calcul ou mesure du VGM

Le manque de fer se répercute sur la synthèse de l'hémoglobine. L'Hb régule les mitoses dont le nombre augmente en s'accompagnant d'une réduction de taille.

### 12. (5 points)

#### 12.1.

TS > normal et N plaquettes normale = trouble de l'hémostase primaire par déficit en facteur de Willebrand ou par défaut fonctionnel des plaquettes.

TCA > normale et TP normal = déficit quantitatif ou qualitatif en facteur VIII ou IX ou XI ou XII ; la combinaison de ces quatre résultats est en faveur d'un déficit en facteur de Willebrand (vWf) ce qui entraîne un déficit en facteur VIII car ce dernier est transporté dans le plasma par le vWf.

Diagnostic: maladie de Willebrand qui est une maladie de transmission autosomale, appuyé par le fait que la fillette a des antécédents (mère).

#### 12.2.

Test complémentaires à envisager: dosage du vWf, dosage du facteur VIII et un test de fonctionnement des plaquettes (agrégation en présence d'inducteurs).

**13. (3 points)**

13.1.

- ponction médullaire: étude cellulaire,
- biopsie médullaire: étude histologique.

13.2.

Toute réponse "sensée" notamment, la ponction impossible lors de fibrose.

**14. (1,5 point)**

Un sidéroblaste est érythroblaste pathologique qui contient un excédent de  $\text{Fe}^{3+}$ .

On le met en évidence par la présence de petits grains bleu-vert dans le cytoplasme de cette cellule, obtenus avec la coloration de Perls et sur frottis médullaire.

**15. (3,5 points)**

Hémogramme: Ht > normale + concentration en hémoglobine > normale + numération des hématies > normale (= polyglobulie) + VGM normal.

Leucocytose modérée avec neutrophilie et myélocytose éventuelle.

Numération des plaquettes normale ou augmentée.

Myélogramme difficilement réalisable car la moelle trop épaisse est difficile à prélever.

Maladie appartenant aux syndromes myéloprolifératifs.

**BIOCHIMIE (22 points)****16. Équilibre acido-basique (5,5 points)**

16.1. Type de désordre et paramètre en cause

	Valeurs du patient	Valeurs physiologiques	Commentaire
Cl <sup>-</sup>	99 mmol/L	105 - 108 mmol/L	diminuée : hypochlorémie
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	39 mmol/L	22 - 25 mmol/L	augmentée : hyperbasémie
K <sup>+</sup>	2,5 mmol/L	3,8 - 5,3 mmol/L	diminuée : hypokaliémie
pO <sub>2</sub>	diminuée		hypoxémie
pCO <sub>2</sub>	50 mm Hg	35 - 44 mm Hg	augmentée, hypercapnie
pH	7,49	7,36 - 7,42	augmenté, alcalose

Le désordre est une alcalose car pH > 7,42.

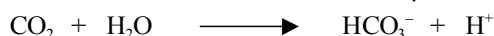
L'augmentation des hydrogénocarbonates est la cause du trouble : elle entraîne un déplacement de l'équilibre selon la réaction suivante :



Il en résulte une diminution de  $\text{H}^+$  et une augmentation de pCO<sub>2</sub>. Il s'agit d'une alcalose métabolique.

16.2. Compensation

Le paramètre reflétant la compensation de l'alcalose métabolique est la pCO<sub>2</sub>; l'hypoventilation entraîne une augmentation de la pCO<sub>2</sub>, ce qui permet de libérer des ions  $\text{H}^+$  selon l'équation ci-dessous :



L'alcalose métabolique est en partie compensée par une acidose respiratoire. La compensation n'est que partielle car le pH reste trop élevé.

### 16.3. Valeurs anormales de $K^+$ et $pO_2$

Au niveau rénal, il y a compétition entre la sécrétion des ions  $H^+$  et celle des ions  $K^+$ . En cas d'alcalose, la sécrétion de  $H^+$  est diminuée ; la sécrétion de  $K^+$  est donc augmentée. D'autre part, en cas d'alcalose, les ions  $H^+$  sortent des cellules par échange avec des ions  $K^+$ . Ces deux processus permettent de faire baisser le pH plasmatique mais font aussi baisser la kaliémie.

L'hypoventilation compensatrice ralentit les échanges gazeux respiratoires d'où une baisse de la  $pO_2$ .

## 17. Dosage de l'hémoglobine glyquée (5 points)

### 17.1. Hémoglobine glyquée et non « glycosylée »

La glycation est la fixation non enzymatique de glucose sur les protéines. Toutes les protéines de l'organisme sont susceptibles d'être glyquées ; par exemple Hb.

La glycosylation est la fixation enzymatique de résidus glucidiques spécifiques sur les protéines, (lors de la maturation des protéines après la traduction, dans le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi) ; on obtient ainsi des protéines glycosylées : les glycoprotéines.

### 17.2. Dosage

Méthodes possibles : électrophorèse, chromatographie d'échanges d'ions, chromatographie d'affinité.

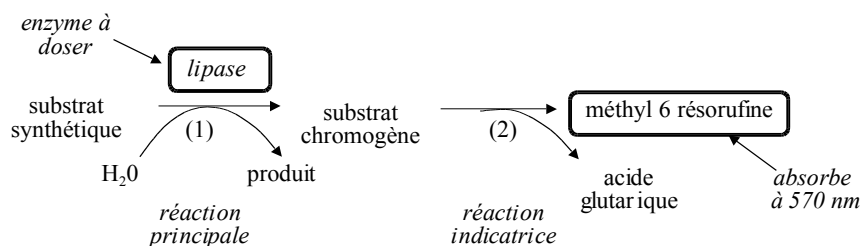
Traitement préalable : hémolyse du sang total, on travaille sur l'hémolysat contenant Hb en solution.

### 17.3. Intérêt

L'importance de la glycation dépend de la teneur en glucose et du temps de contact glucose - protéine. Le taux d'Hb glyquée est donc le reflet de la glycémie pendant les 6 à 8 semaines précédant le dosage. Ce taux augmente chez le diabétique si la glycémie est mal équilibrée (traitement mal adapté ou mal observé).

## 18. Enzymologie : dosage de la lipase (8,5 points)

### 18.1. Réactions



Réaction 1 : réaction principale, catalysée par la lipase, enzyme à doser.

Réaction 2 : réaction indicatrice, formation d'un produit coloré permettant de suivre l'évolution de la réaction.

Pour doser la lipase, il faut mesurer la vitesse initiale de la réaction catalysée par la lipase (1) (dans les conditions où  $v_i = K \times [E] = V_{max}$ ). Or, c'est l'évolution de la réaction indicatrice (2) qui est suivie au spectrophotomètre. Il faut que les deux réactions évoluent à la même vitesse ( $v_2 = v_1$ ). La réaction 2 ne doit pas être limitante.

### 18.2. Dilution d'un sérum trouble

Le sérum doit être dilué dans une solution saline de faible force ionique, pour conserver la solubilité des protéines et l'activité des enzymes.

La solution de NaCl à 9 g/L (eau physiologique) est isotonique au plasma sanguin.

Un sérum trouble est un sérum hyperlipémique : patient non à jeun ou hypertriglycéridémie.

### 18.3. Blanc

Le blanc a la même composition que l'essai mais ne contient pas de sérum donc pas de lipase. Il permet de corriger l'erreur éventuelle due à l'hydrolyse spontanée du substrat au cours de l'incubation à  $37^\circ\text{C}$ .

**18.4. Formule littérale**

$$\text{catc} = \left( \frac{\Delta A}{\Delta t_{\text{échantillon}}} - \frac{\Delta A}{\Delta t_{\text{blanc}}} \right) \times \frac{1}{\varepsilon \times \ell} \times \frac{V_{\text{total}}}{E_{\text{sérum}}} \times \frac{10^6}{10^3}$$

$\mu\text{mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$       $\text{min}$       $\text{m}^2/\text{mol}$       $\text{m}$       $\text{mL}$       $\text{L}/\text{m}^3$

La fiche technique donne :

$$\text{catc (U/L)} = 48,35 \times n \quad \text{avec } n = (\Delta A/\Delta t)_{\text{échantillon}} - (\Delta A/\Delta t)_{\text{blanc}}$$

On en déduit :

$$n = \frac{1}{\varepsilon \times \ell} \times \frac{V_{\text{total}}}{E_{\text{sérum}}} \times 10^3 \quad \text{d'où } \varepsilon = \frac{1}{n \times \ell} \times \frac{V_{\text{total}}}{E_{\text{sérum}}} \times 10^3$$

Application numérique :

$$\text{coefficient d'absorbance molaire } \varepsilon = \frac{1}{48,35 \times 10^{-2}} \times \frac{1,61}{0,01} \times 10^3 \text{ m}^2/\text{mol}$$

**18.5. Rôle physiologique et signification d'une augmentation**

La lipase pancréatique catalyse l'hydrolyse des triglycérides lors de la digestion.

Cette enzyme est présente physiologiquement en faible concentration dans le sérum, en raison du renouvellement cellulaire.

Une forte augmentation de sa concentration d'activité catalytique sérique reflète une atteinte du pancréas.

**19. Contrôle de qualité d'une méthode (3 points)****19.1. Analyse de la fiche – annexe 3**

Chaque graphique représente l'histogramme des résultats d'un grand nombre de dosages effectués sur un même échantillon.

Triglycérides : pic étroit, traduisant la faible dispersion des valeurs et donc la fidélité (ici reproductibilité intra-laboratoire) de la technique.

Lipides totaux : pas de pic, valeurs très dispersées, traduisant le manque de reproductibilité de la technique.

**19.2. Analyse des données numériques - triglycérides**

Données : moyenne des valeurs 2,5 mmol/L ; valeur cible 2 mmol/L

Calcul du biais : moyenne – cible = 2,5 – 2 = 0,5 mmol/L

La technique de dosage des triglycérides présente donc un défaut de justesse de 0,5 mmol/L (ou 0,5/2 = 25%), traduisant une erreur systématique par excès.



# SESSION 2008 AB

## E2 Langues vivantes : Anglais 2008 corrigé

### I. COMPRÉHENSION (10 points)

#### 1. Compte rendu de l'article en français

En Grande Bretagne, des scientifiques experts dans le domaine du changement climatique ont, dans leur dernier rapport, vivement critiqué le gouvernement pour les annonces trompeuses faites au public sur les avancées réalisées pour réduire les émissions de gaz carbonique. Depuis 1990, celles-ci n'ont pas baissé, ni le transport aérien, ni le commerce maritime n'étant inclus dans les calculs sur les gaz à effet de serre. Les réductions devraient atteindre non pas 60 % mais 90 % avant 2050 pour éviter l'augmentation de la température de deux degrés Celsius prévue au Royaume-Uni. Atteindre cet objectif est possible: les immeubles devraient générer leur propre électricité des trains à deux étages transporter les voyageurs et les avions ne devraient décoller qu'une fois remplis. Sinon, à partir de 2010, une réduction supplémentaire de 9 % par an de ces gaz sera nécessaire.

(137 mots)

#### 2. Traduire en français de la ligne 9 ('At the moment ...' à la ligne 12 ('...since 1990') du paragraphe 4.

À l'heure actuelle, le gouvernement estime qu'une réduction de 60 % des émissions est nécessaire pour éviter une augmentation de la température de deux degrés Celsius en 2050 au plus tard. Mais les auteurs de ce dernier rapport concluent qu'une réduction de 90 % de ces émissions est nécessaire. Leurs chiffres montrent que les émissions de gaz carbonique n'ont pas baissé au Royaume-Uni depuis 1990, l'aviation et le commerce maritime n'étant pas pris en compte dans les calculs.

### II. EXPRESSION EN ANGLAIS (10 points)

#### Answer the following questions in English.

**1. You are a member of Friends of the Earth. Write a short paragraph (70 words, ± 10%) explaining the goals of your organization.**

1. Friends of the Earth is a non-government organization whose goal is to fight against all forms of pollution, to inform the public about the effects of climate change, to lobby governments in order to provoke drastic changes in favour of our environment, Its members respect life and nature in their everyday life. They campaign against the use of chemicals in agriculture, for example, and raise money for programmes meant to protect endangered species. (74 words)

**2. What can you personally do to limit pollution in your daily life. Give examples. (130 words, ± 10%).**

Le candidat devrait citer quelques-uns des éléments suivants:

- use public transport regularly - limit the use of water at home
- insulate the home
- organize car pooling (car sharing) - buy recycled paper only
- sort your waste (batteries, bottles) - refuse plastic bags
- buy environment-friendly cars - use biofuels
- use your bicycle as often as possible.

**E31 Mathématiques****2008 corrigé****1. Exercice 1**

1.1.1.  $g(t) = k e^{-0.05 t}$

1.1.2.  $a = 21$

1.1.3.  $f(t) = k e^{-0.05 t} + 21$

1.1.4.  $f(t) = 79 k e^{-0.05 t} + 21$

**1.2.**

1.2.1.1.  $\lim_{t \rightarrow \infty} e^{-0.05t} = 0$  d'où  $\lim_{t \rightarrow \infty} f(t) = 21$

1.2.1.2.  $\Delta a$  pour équation:  $y = 21$ .

1.2.2.  $t = -\frac{1}{0,05} \operatorname{Ln} \frac{0,1}{79} \dots \dots \dots t \approx 133,4$

**1.2.3.**

1.2.3.1. Pour tout  $t$  de  $[0, +\infty[$ ,  $f'(t) = -3,95 e^{-0.05 t}$

1.2.3.2.

$t$	0	$+\infty$
$f'(x)$	-	
$f(x)$	100	21

**1.3.**

1.3.1.  $t = 134$

1.3.2. Sur le graphique, on lit que  $f(14) \cong 60$ .

La température du thé est de 60° C au bout de 14 minutes.

**2. Exercice 2**

2.1.1.  $P(560 \leq X \leq 580) \cong 0,99$

2.1.2.  $P(X \geq 565) \cong 0,89$

**2.2.**

2.2.1.1. Chaque prélèvement est constitué par 16 épreuves élémentaires indépendantes puisque le prélèvement est assimilé à un tirage avec remise.

Chaque épreuve élémentaire peut déboucher sur deux résultats et deux seulement: la bouteille contient une masse de sauce inférieure ou égale à 565 grammes, événement de probabilité  $p = 0,10$ , et la bouteille contient une masse de sauce supérieure à 565 grammes, événement de probabilité  $q = 1 - p = 0,9$ . La variable aléatoire  $Y$  associée à ces tirages le nombre total de bouteilles contenant une masse de sauce inférieure ou égale à 565 grammes.

Donc  $Y$  suit la loi binomiale de paramètres  $n = 16$  et  $p = 0,10$ .

2.2.1.2.  $P(Y = 0) \cong 0,19$ .

2.2.1.3.  $P(Y \leq 1) \cong 0,51$  ou  $0,52$

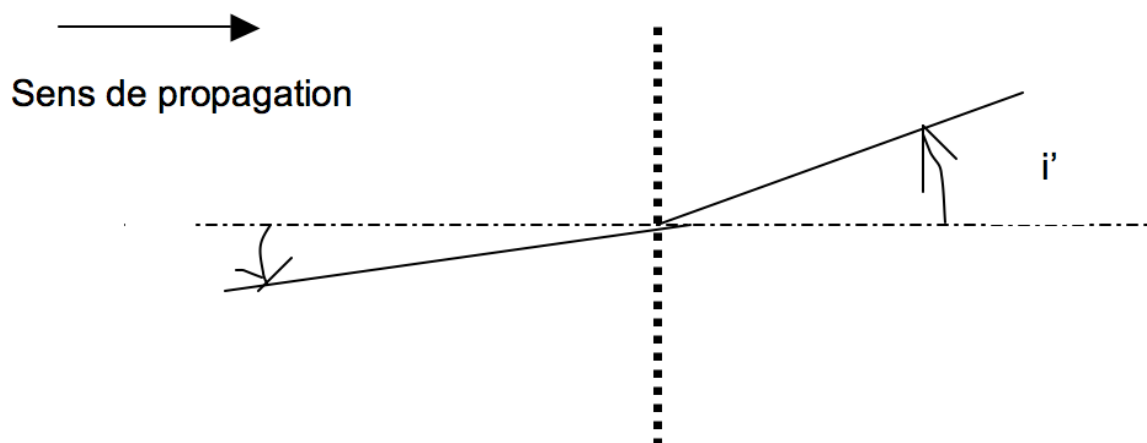
2.2.2.  $\lambda = 10$

$P(Z \leq 5) \cong 0,07$ .

2.2.3.  $I = [134,96; 140,44]$

**E32 Sciences physiques****2008 corrigé****Exercice n°1 : Spectrophotométrie (15 points)**

I-1-1

 $i$  : angle d' incidence ( degré ) $i'$  : angle d' émergence ( degré) $n$  : nombre de traits par unité de longueur (traits/m) 1 point $k$  : ordre du spectre $\lambda$  : longueur d'onde (m)

I-1-2  $a = \frac{1}{n}$  ;  $a = \frac{1}{1200} = 8,33 \cdot 10^{-4} \text{ mm} = 8,33 \cdot 10^{-7} \text{ m}$ .

I-2-1  $\sin i' - \sin 0^\circ = 1 \times 1200 \times 10^3 \times 190 \cdot 10^{-9} = 0,228$

$i' = 13,2^\circ$  pour  $\lambda = 190 \text{ nm}$ .

$\sin i' - \sin 0^\circ = 1 \times 1200 \times 10^3 \times 800 \cdot 10^{-9} = 0,96$

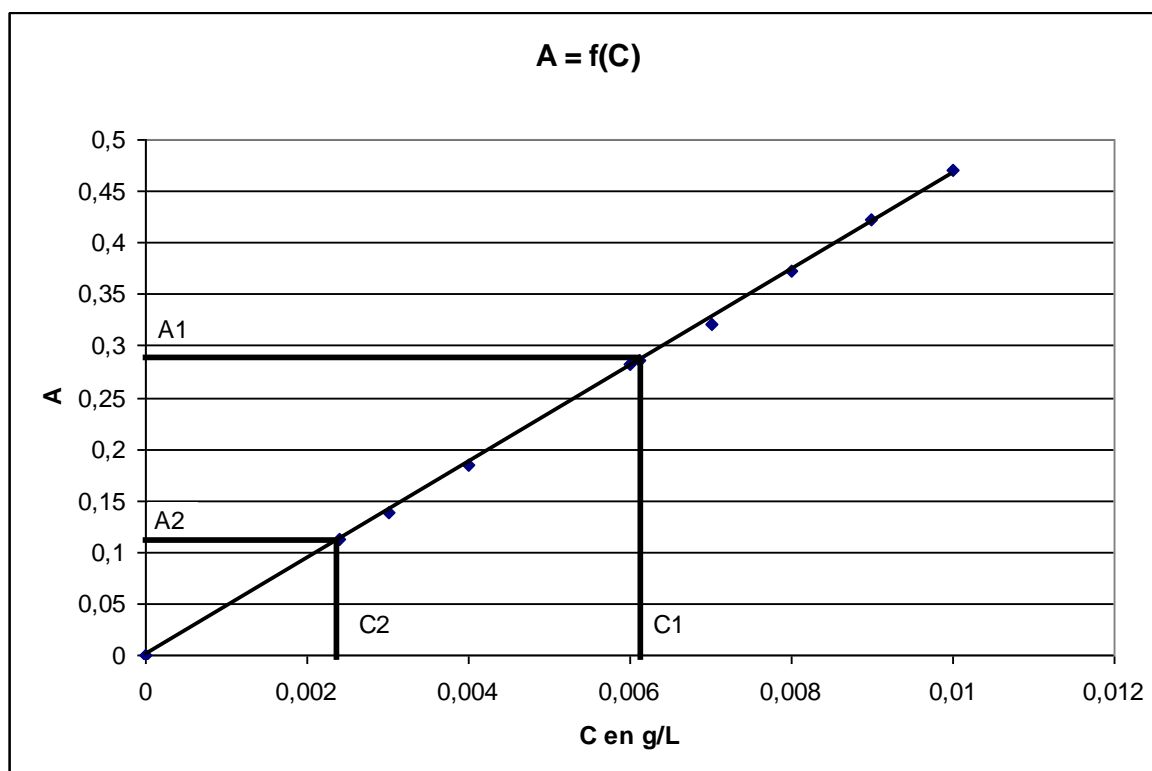
$i' = 73,7^\circ$  pour  $\lambda = 800 \text{ nm}$ .

I-2-2  $\lambda = \frac{\sin i'}{n \cdot k}$  donc  $\lambda = \frac{\sin 19^\circ}{1200000} = 2,713 \cdot 10^{-7} \text{ m} = 271 \text{ nm}$

II-1-1 UV

II-1-2 Précision maximale de la mesure

## II - 2 - 1

II - 2 - 2  $A = \varepsilon \cdot l \cdot C$ 

A: absorbance (pas d'unité)

$\varepsilon$  : coefficient d'absorbance linéique molaire ( $\text{m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ )

l : épaisseur de solution traversée (m)

C : concentration en  $\text{mol} \cdot \text{m}^{-3}$

## II - 2 - 3 La loi est vérifiée, la droite passe par l'origine.

II - 3 D'après la courbe, à une absorbance  $A_1$  correspond une concentration  $C_1 = 6,1 \cdot 10^{-3} \text{g/L}$

D'après la courbe, à une absorbance  $A_2$  correspond une concentration  $C_2 = 2,4 \cdot 10^{-3} \text{g/L}$

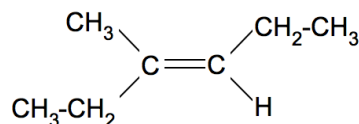
La dilution étant au 50<sup>ème</sup>, la concentration réelle est :  $C_1 \times 50 = 0,305 \text{ g/L}$  et  $C_2 \times 50 = 0,120 \text{ g/L}$

La boisson, la plus énergisante est la n°1.

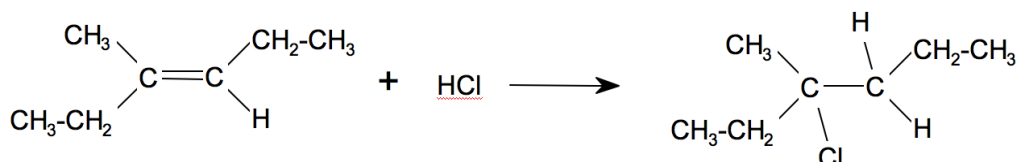
## Exercice n° 2 : Chimie organique (15 points)

I A est le 3-méthylhex-3-ène.

La formule semi-développée du stéréoisomère E de ce composé.



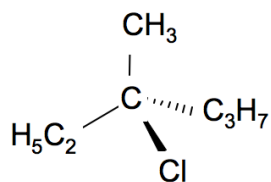
II.1



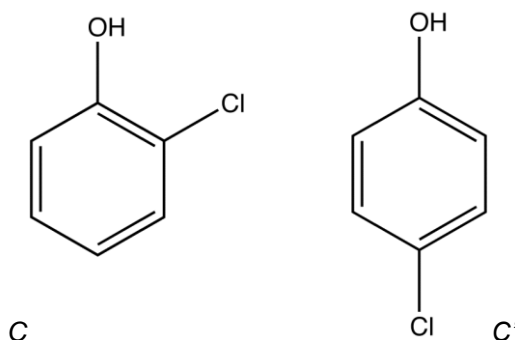
II.2 B est le 3-chloro-3-méthylhexane.

II.3 B possède un carbone asymétrique (le carbone fonctionnel C<sub>3</sub>).

II.4.

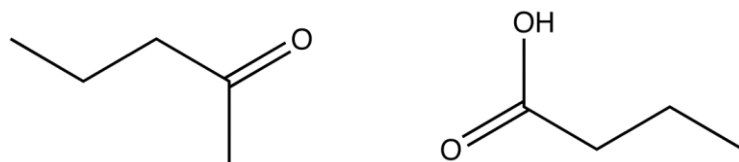


II.5



II.6 Le groupement OH est mésomère donneur, il oriente la seconde substitution électrophile en 2 (ortho) et en 4 (para).

III.1

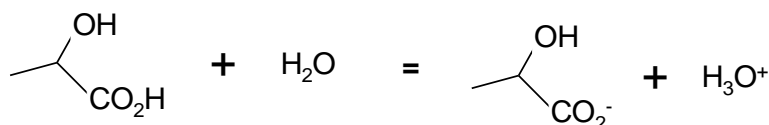


III.2 E est la butan-2-one et E' est l'acide propanoïque.

III.3 En réalisant un test d'identification du groupement carbonyle à l'aide de la 2,4-DNPH.

### Exercice n°3 : Dosage acido-basique de l'acide lactique (10 pts)

I.1.

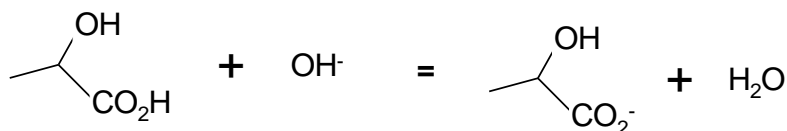


I.2.  $K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$

I.3.  $[H_3O^+] = 2,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol/L} = [A^-]$  et  $[HA] = 2,8 \cdot 10^{-2} \text{ mol/L}$

$K_a = 1,42 \cdot 10^{-4}$  et  $pK_a = 3,85$

II.1.



II.2.  $V_{eq} = 12 \text{ ml}$  et pH équivalence = 7,8 déterminer par la méthode des tangentes. 1

II.3. Argument 1 : point d'inflexion à la demi-équivalence. 1

Argument 2 : pH à l'équivalence > 7.

II.4.  $n_{acide} = n_{soude}$  versée donc  $C_a V_a = C_b V_b$  on en déduit :  $C_a = 0,03 \text{ mol/L}$

II.5. A la demi-équivalence,  $pH = pK_a$  car  $[A^-] = [HA]$  ; on trouve  $pK_a = 3,8$ .

**E4 Biologie humaine****2008 corrigé****1- Définition – caractéristiques générales (3,5 pts)**

1.1. anémie = baisse du taux sanguin d'hémoglobine au dessous des valeurs physiologiques suivantes :  
Homme < 130 g.L<sup>-1</sup> – Femme < 110 g.L<sup>-1</sup>

1.2. Trois paramètres hématologiques permettant d'orienter le diagnostic étiologique d'une anémie :

- VGM : 80-100 fL – VGM >100 fL : macrocytose – VGM < 80 fL : microcytose,
- CCMH : 320-360 g/L – CCMH < 300 g/L : hypochromie,
- Réticulocytes < 120 G/L arégénérative > 120 G/L régénérative.

**2- La drépanocytose (38,5 pts)**

2.1. Le schéma de la structure de la molécule d'hémoglobine montre

- 4 sous-unités globine (2 $\alpha$ , 2 $\beta$ ) poche de l'hème ;
- hème ;
- Fe<sup>2+</sup> liaisons faibles avec l'hème.

2.2. Les différentes formes de la molécule d'hémoglobine rencontrées physiologiquement chez l'adulte sont :

- HbA (HbA0 + HbA1) ( $\alpha_2\beta_2$ ) majoritaire > 97% ;
- HbA2 ( $\alpha_2\delta_2$ ) minoritaire <3% ;
- Hb F ( $\alpha_2\gamma_2$ ) à l'état de traces.

2.3. Génétique et biologie moléculaire

2.3.1. Deux étapes principales de la biosynthèse des protéines.

NDLR : *On peut envisager deux façons de répondre à deux étapes. La première est d'envisager transcription et traduction, la deuxième, traduction et modifications posttraductionnelles*

Les acteurs de la biosynthèse des protéines au sens strict sont :

- ribosomes,
- ARN messenger,
- Acides aminés, ARN de transfert,
- ATP,
- Facteurs protéiques (facteurs d'initiation, d'élongation, de terminaison...).

2.3.2. La conséquence de la mutation du gène codant la chaîne  $\beta$  sur la séquence des acides aminés de cette chaîne est le changement d'un seul acide aminé dans la chaîne bêta : l'acide glutamique est remplacé par la valine.

2.3.3. L'acide glutamique est un acide aminé à chaîne latérale polaire, chargée négativement au pH cellulaire. La valine est un acide aminé à chaîne latérale hydrophobe.

La valine crée un point d'ancrage hydrophobe entre les chaînes  $\beta$  de l'hémoglobine S entraînant la polymérisation des molécules en conditions favorables, notamment l'hypoxie. Modification de la conformation tridimensionnelle de l'Hb qui entraîne une polymérisation.

**2.4. Examens biologiques****2.4.1 Bilan hématologique**

2.4.1.1. Principe de détection cellulaire exploité par un automate d'hématologie : choisir une des deux méthodes (électrique ou détection optique).

2.4.1.2. Le paramètre d'indice de distribution des globules rouges (IDR ou RDW) représente l'hétérogénéité des volumes érythrocytaires, indique une suspicion d'anisocytose. Il est déterminé par calcul à partir de l'écart-type de la courbe de distribution des hématies et du VGM.

2.4.1.3. Le schéma du réticulocyte observé sur frottis coloré au bleu de crésyl brillant, montre sa taille, sa forme, sa coloration, et la substance granulo-filamenteuse constituée de résidus d'ARN ribosomal.

2.4.1.4. Interprétation des résultats présentés en annexe 2.

- Anémie Normochrome Normocytaire Régénérative ;
- Réticulocytose = 383 Giga/L (Réticulocytes > 120 giga/L) ; d'origine hémolytique ;
- Suspicion d'anisocytose  
Hyperleucocytose + neutrophilie + myélémie.



2.4.1.5. Les particularités cytologiques observables sur le frottis sanguin coloré au May-Grünwald-Giemsa de Monsieur S... sont la présence de drépanocytes, de quelques GR cibles, d'érythroblastes.

## 2.4.2. Électrophorèse de Hb

2.4.2.1. Principe : Séparation de molécules chargées par migration sous l'effet d'un champ électrique, sur un support imprégné d'un solvant tamponné.

HbA et HbS ont des pHi différents : la mutation Glu → Val fait perdre un groupement carboxylique, d'où augmentation du pHi. Au pH du tampon, HbA et HbS ont des charges différentes, migrent à des vitesses différentes et sont donc séparées (HbS plus près de la cathode).

2.4.2.2. Échantillon déposé : Hémolysat obtenu après lavage et lyse des érythrocytes.

2.4.2.3. Résultats : mère : HbA/HbA profil normal ; père HbS/HbS : drépanocytaire homozygote ; enfant : HbA/HbS : drépanocytaire hétérozygote.

## 2.5. Paludisme

2.5.1. L'espèce *falciparum* est responsable de la majorité des cas de paludisme mortel car elle provoque le neuropaludisme (accès pernecieux) conduisant à un coma mortel par blocage de la circulation cérébrale liée à l'accumulation des formes parasitaires dans les capillaires cérébraux.

2.5.2. Les différentes phases du cycle évolutif du *Plasmodium* et préciser la localisation de chacune.

- chez l'homme : le sporozoïte qui pénètre avec la piqûre du moustique infecté, va se multiplier dans les hépatocytes. Il passe ensuite dans les hématies où il se multiplie activement en détruisant les hématies (mérozoïte ou trophozoïte, schizonte, corps en rosace...). Parfois le schizonte donne des gamétocytes, qui poursuivront leur développement chez le moustique.
- chez le moustique : les gamétocytes donnent des gamètes qui vont donner un œuf (oocyte) puis ar méiose des sporozoïtes qui gagnent les glandes salivaires.

## 2.6. Pneumocoque

2.6.1. Le facteur de pathogénicité essentiel de *Streptococcus pneumoniae* est la capsule antiphagocytaire. Elle est de nature glucidique.

2.6.2. Lors d'une méningite à pneumocoque, le LCR est trouble en raison de la présence d'une concentration élevée de granulocytes neutrophiles, la glycorachie est diminuée et la protéinorachie augmentée.

2.6.3 Dans ce cas, l'antibiothérapie repose sur l'ampicilline, molécule de la famille des β lactamines.

- exemples : céfalotine, céfotaxime, ticarcilline, imipénème,...
- l'ampicilline est utile au traitement car elle pénètre dans le LCR, est bactéricide, et en général active sur les bactéries responsables de la méningite.
- le mode d'action des β-lactamines passe par l'inhibition d'enzyme de synthèse du peptidoglycane, les PLP, et en particulier la transpeptidase. Le mécanisme de bactéricidie reste mystérieux.

2.6.4 La vaccination consiste à provoquer une réponse immunitaire primaire spécifique sans danger : activation de lymphocytes spécifiques et production d'Ac. Lors du contact ultérieur avec l'agent pathogène, la réponse immunitaire secondaire sera rapide et efficace grâce à la mémoire immunitaire.

## 2.7. La transfusion

2.7.1. Les trois principaux systèmes d'antigènes érythrocytaires recherchés sur les hématies à transfuser sont ABO, Rh, Kell car les plus immunogènes.

2.7.2 La conséquence d'une transfusion incompatible dans le système ABO est l'hémolyse intravasculaire immédiate car présence d'anti A et d'anti B plasmatiques.

## 3- ANÉMIES ACQUISES (38 points)

### 3.1. Hyperbilirubinémie (7 points)

3.1.1. Origine de la bilirubine : dégradation de l'hème après séparation de la globine et séparation du fer.

3.1.2. Métabolisme de la bilirubine

Bilirubine « libre » transportée dans le plasma par l'albumine, métabolisée dans le foie par conjugaison à l'acide glucuronique ; bilirubine « conjuguée » excrétée dans l'intestin par voie biliaire ; transformation en urobilinogène et stercobilinogène dans l'intestin ; réabsorption d'une partie de l'urobilinogène (cycle entéro-hépatique).

### 3.1.3. Bilirubine et anémie hémolytique

Forme plasmatique principale : bilirubine « libre ».

En cas d'hémolyse : augmentation de la production, donc augmentation de la bilirubine « libre ».

Dosage différentiel basé sur la différence de solubilité :

- la bilirubine « conjuguée », hydrosoluble, réagit directement avec le réactif de coloration (diazoréactif), d'où son nom de bilirubine « directe » ;
- la bilirubine « libre », non hydrosoluble (hydrophobe), doit être décrochée de sa liaison avec l'albumine et être « solubilisée » par un détergent pour réagir ; on dose alors la bilirubine totale et on calcule la bilirubine « libre » par différence entre les deux résultats, d'où son nom de bilirubine « indirecte ».

## 3.2 Les anémies hémolytiques d'origine infectieuse (10,5 points)

3.2.1. Les bactéries du genre *Clostridium* appartiennent aux anaérobies strictes. *On peut aussi répondre qu'elles appartiennent aux Firmicutes.*

3.2.2. Cette bactérie résiste particulièrement bien dans le milieu extérieur grâce à son endospore.

3.2.3. L'activité hémolytique de *Clostridium perfringens* est due à une « exotoxine » :

3.2.3.1. Une exotoxine est une toxine libérée dans le milieu extérieur soit au cours de la croissance, soit éventuellement par lyse de la bactérie. Elle est de nature protéique.

3.2.3.2. Le caractère hémolytique de la toxine est mis en évidence au laboratoire par culture sur gélose au sang frais incubée en anaérobiose.

3.2.3.3. Les différentes étapes de l'hémoculture peuvent être :

- ensemencement de 2 flacons, l'un aérobie, l'autre anaérobie.
- détection des positifs, ici aérobie négatif et anaérobie positif, grâce à l'hémolyse, la production de gaz, le trouble...
- le Gram révèle de gros bacilles Gram +, immobiles à l'état frais et capsulés (encre de Chine).
- l'isolement est réalisé notamment sur une gélose au sang anaérobie qui révèle des colonies  $\beta$ -hémolytiques. L'identification est faite par une galerie miniaturisée (API20A par exemple).

Ce résultat doit être retrouvé sur plusieurs hémocultures du patient.

## 3.3 Les anémies hémolytiques d'origine immune (10 points)

3.3.1 L'anémie hémolytique du nouveau-né

3.3.1.1. Le phénotype Rh1 (antigène D) de l'enfant atteint par cette anémie est Rh<sup>+</sup> et celui de sa mère Rh<sup>-</sup>.

3.3.1.2. Les anticorps en cause sont des IgG (maternelles) opsonisantes, qui activent le complément, et traversent la barrière placentaire.

3.3.2 Les anémies hémolytiques auto-immunes (AHAI) :

3.3.2.1. Les IgM sont formées de 5 sous-unités tétramériques stabilisées par des ponts disulfures, d'isotype de chaîne lourde  $\mu$ .

3.3.2.2. Les différences de propriétés hémagglutinantes des IgM et des IgG :  
les IgM agglutinent directement les hématies, à froid, en milieu faiblement salin,  
Les IgG n'agglutinent pas directement les hématies : agglutination artificielle nécessaire

3.3.2.3. Opsonisation : RFc ou CR sur cellules phagocytaires ce qui entraîne la phagocytose de l'immun complexe.

3.3.2.4 Lyse des hématies par le complément : formation d'Immuncomplexe - fixation possible du C1q sur le Fc - activation en cascade, formation du complexe d'attaque cellulaire - lyse cellulaire.

## 3.4 Les anémies carentielles : l'anémie ferriprive (10,5 points)

3.4.1. Les examens à pratiquer pour explorer le métabolisme du fer sont les mesures de la sidéremie, de la capacité totale de fixation, et de la ferritinémie.

3.4.2. Principe de dosage de la ferritine par méthode immunoenzymatique, ELISA de type sandwich.

Anticorps antiferritine fixés sur le support, incubation avec le plasma à tester (lavages), ajout du conjugué enzymatique (antiferritine marquée par une enzyme), lavages, révélation enzymatique.

3.4.3. L'intérêt du dosage de la ferritine par rapport à celui du fer sérique est que la ferritine est un marqueur précoce et que son taux diminue avant même que la carence ne s'installe.

3.4.4. Bilan d'exploration du fer obtenu en cas d'anémie ferriprive par rapport à celui obtenu en cas d'anémie inflammatoire :

- Carence en fer (FS diminué, CTF augmentée, CS diminué, ferritine plasmatique diminuée).
- Anémie inflammatoire (FS diminué, CTF normale ou diminuée, CS normal, ferritine plasmatique normale ou augmentée).

3.4.5. L'ankylostome.

3.4.5.1 L'ankylostome est un ver (helminthe) nématode.

3.4.5.2 La forme infestante est une larve traversant la peau saine.

## E5 Technologies d'analyse biomédicale

2008 corrigé

### MICROBIOLOGIE (24 points)

#### 1. Identification des streptocoques (3,5 points)

1.1. L'hémolyse obtenue avec *Streptococcus pyogenes* est une hémolyse  $\alpha$  (incomplète et verdissante). Le facteur de pathogénicité est une hémolysine.

1.2. Le groupage antigénique des Streptococcus est généralement réalisé sur les  $\beta$ -hémolytiques. L'antigène recherché est en général un polyside pariétal, le polyside C. Il est parfois masqué par des protéines : le traitement enzymatique permet leur élimination. Le réactif utilisé est formé de particules (latex) sur lesquelles sont fixées des anticorps antipolysides C permettant leur coagglutination avec les Streptocoques « décapés de leurs protéines ».

#### 2. Le milieu urée-indole ou urée-tryptophane (3 points)

2.1. Les deux enzymes impliquées dans le métabolisme du tryptophane recherchées avec ce milieu sont la TDA et la tryptophanase (complexe enzymatique).

2.2. Écrire les réactions catalysées par chacune d'elles (les formules chimiques ne sont pas exigées).

- *TDA* : tryptophane +  $H_2O$  + NAD  $\rightarrow$  acide indolpyruvique + ammoniac + NADH,  $H^+$
- *Tryptophanase* : tryptophane +  $H_2O$   $\rightarrow$  indole + ammoniac + pyruvate

2.3. Ces deux activités enzymatiques sont révélées par addition de chlorure de fer III donnant avec l'acide indolpyruvique une coloration marron, et par le réactif de Kovacs donnant avec l'indole une coloration rouge.

#### 3. Antibiogramme (5 points)

3.1. est la concentration critique inférieure et C la supérieure. Ces deux concentrations définissent les limites des catégories cliniques : CMI < c souche sensible, CMI > C souche résistante, CMI comprise entre c et C souche intermédiaire.

3.2. O représente le témoin de culture qui est positif.

Pour l' Amoxicilline, la souche est intermédiaire car elle cultive à c.

Pour CTX elle est résistante.

Pour les deux cupules suivantes, il est « clair » que la galerie ne contient que c pour les deux antibiotiques. Elle est donc résistante à Ticarcilline et sensible à Ticarcilline + Acide Clavulanique (ce qui montre la présence d'une pénicillinase).

3.3. La CMI de la céfotaxime est supérieure à  $32 \mu g \cdot mL^{-1}$ .

## 4. Les différents pathovars (pathotypes) d'*Escherichia coli* (2 points)

4.1. Le pouvoir pathogène de certaines souches d'*Escherichia coli* est fondé sur la présence de facteurs de pathogénicité, en particulier des facteurs d'adhésion et des toxines. Les ETEC, par ex. disposent d'une toxine *cholera like*, les EIEC une toxine *Shigella like*.

4.2. Les trois autres pathovars d'*Escherichia coli* pouvant être rencontrés dans les selles sont les EHEC, les EIEC et les EPEC.

## 5. Diagnostic des infections du tractus urinaire (5,5 points)

5.1. Le milieu CLED est une gélose ordinaire mettant en évidence le caractère lactose grâce au lactose et à l'indicateur de pH (BBT) et qui est pauvre en ions minéraux (*electrolyt deficietn*) afin d'empêcher l'envahissement par *Proteus*.

Il permet, au niveau de l'ECBU, la numération des bactéries les plus fréquemment rencontrées, grâce à un inoculum étalé par une anse calibrée de 10 µL.

On détermine la bactériurie par la méthode de dilution-étalement. Après étalement de surface sur un milieu CLED de 100 µL d'urine diluée au 1/100<sup>e</sup> et incubation, on a dénombré 250 colonies.

$$5.2. \text{bactériurie} = \frac{n_{\text{colonies}}}{V_{\text{inoculum}}} \cdot Fd = \frac{250}{100} \cdot 10^2 = 250 \text{ bactéries par } \mu\text{L} = 250\,000 \text{ bactéries par mL}.$$

Une telle bactériurie, supérieure à 100 000 par mL est, si la leucocyturie est supérieur à 10<sup>4</sup> en faveur d'une infection du tractus urinaire.

5.3. La survenue d'infections ascendantes du tractus urinaire est favorisée par :

- la proximité de l'anus et du méat urinaire chez la femme,
- les manœuvres thérapeutiques comme les sondages,
- les stases urinaires liées à des compressions du tube digestif (grossesse, cancers,...) ou des calculs.

5.4. A = granulocytes B = cylindre leucocytaire C = cristaux d'oxalate de calcium D = levures (pseudomycélium).

A,B,D : pathologiques si concentration élevée pour A ; C = non pathologique en général.

## 6. Le virus de la rubéole (2 points)

Virus enveloppé dépourvu de transcriptase inverse, il possède une capsidie icosaédrique et son génome est un ARN positif. La surface du virion présente des spicules hémagglutinantes.

6.1. Le schéma du virion montrera une capsidie icosaédrique incluant le RNA monocaténaire entouré d'une double couche de phospholipides (mb) dans laquelle sont incluses des protéines virales.

6.2. Étapes de sa multiplication :

- adhésion du virus par ses protéines d'enveloppe à des récepteurs spécifiques,
- pénétration (soit par fusion d'enveloppe, soit par endocytose puis fusion d'enveloppe avec la membrane du phagosome),
- libération du RNA puis traduction car il est positif donc messenger. L'appareil de traduction est celui de la cellule. Parmi les protéines, une RNA polymérase RNA dépendante spécifiquement virale. Synthèse du RNA complémentaire (-) puis copie du RNA – en de nombreux + (génome du virus). Synthèse de nouvelles protéines (à partir des RNA +) de structure (capsidie) et d'enveloppe (migration de ces protéines vers la membrane plasmique),
- assemblage de la capsidie,
- bourgeonnement au niveau des membranes plasmiques modifiées et libération des virions. (NDLR : un autre mode est possible que l'on pourra étudier avec les Herpès virus).

## 7. Coprologie parasitaire (3 points)

Dans les techniques diphasiques, le solvant aqueux initial, souvent formolé, permet, à l'aide de l'action mécanique de fragmentation, de libérer les formes parasitaires de la selle. Un solvant non miscible à l'eau, généralement du dioxyde d'éthyle, permet la délipidation de la selle. Une centrifugation concentre les résidus et les formes parasitaires au fond du tube conique. On conserve le culot qui est examiné, culot concentrant la plupart des formes parasitaires de la selle.

## IMMUNOLOGIE (17 points)

### 8. Diagnostic de la rubéole par réaction d'inhibition de l'hémagglutination (IHA) (5 points)

8.1. Principe de l'IHA.

- première étape: mise en présence d'antigènes rubéoleux avec le sérum du patient. = étape de neutralisation (formation des complexes Ag-Ac) de l'hémagglutinine virale (Ag) par les Ac recherchés.
- deuxième étape: étape de révélation (agglutination ou non) avec des globules rouges. En absence d'anticorps, on observe une agglutination. En présence d'anticorps, il y a inhibition de l'agglutination.

8.2.

8.2.1. Si l'Ag est en excès : faux négatif . Si l'Ag est en défaut : faux positif. Il faut donc titrer la solution d'antigène.

8.2.2.

8.2.2.1. Titre de l'Ag est donné par l'inverse de la plus grande dilution présentant une agglutination totale  
T = 32.

8.2.2.2. Dans la cupule 1/32 on a par convention 1 unité hémagglutinante.

50 µL de solution antigénique apportent donc 32 unités hémagglutinantes.

Sous un même volume pour obtenir 4 UHA, il faut diluer la solution antigénique de départ au 1/8.

8.3.

N° cupules	1	2	3	4	5	6	7
dilutions	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280
Résultats	-	-	-	-	+	+	+

### 9. (2 points)

9.1. La commutation de classe consiste en un changement d'isotype de l'Ac ( par modification des chaînes lourdes) au cours de la réponse immunitaire. (ex : IgM puis IgG par exemple).

9.2. La spécificité de l'anticorps dépend des domaines variables de la chaîne lourde et de la chaîne légère. Lors de la commutation de classe, seuls les domaines constants des chaînes lourdes sont modifiés, le domaine variable des chaînes lourdes reste inchangé, ainsi que la chaîne légère.

### 10. (3 points)

10.1. L'incompatibilité fœto-maternelle entraîne une réaction cytotoxique médiée par les IgG maternels dirigés contre un antigène Rhésus cellulaire du fœtus. Il s'agit donc d'une réponse immunitaire adaptative disproportionnée entraînant des lésions tissulaires (= réaction d'hypersensibilité) par un mécanisme faisant intervenir des IgG (= type II).

10.2.

La destruction des hématies fœtales se fait par :

- Phagocytose et opsonisation (macrophage) via le récepteur du Fc ou le récepteur au C3b,
- Cytotoxicité dépendante des anticorps avec des cellules NK,
- Lyse cellulaire par activation du complément (CAM).

### 11. (3,5 points)

11.1. *marqueurs membranaires pour LB* : CD19, CD20, BCR.

*marqueurs membranaires pour LT* : CD2, CD3, TCR.

11.2. = analyse par immunofluorescence directe :

Exemple : étude de la sous-population lymphocytaire T CD3+ :

→ incubation de la suspension lymphocytaire à analyser avec une solution d'Ac monoclonaux spécifiques dirigés contre le marqueur choisi couplés à un fluorochrome = conjugué fluorescent (un marquage indirect est également possible).

→ Lecture avec un cytomètre de flux (ou au microscope à fluorescence).

**12. (3,5 points)**

- Technique d'agglutination active directe.
- Épreuve globulaire de Beth-Vincent : identification des Ag A et B érythrocytaires, à l'aide d'anticorps monoclonaux anti-A, anti-B et anti-A+anti-B
- Épreuve sérique de Simonin : identification des anticorps sériques anti-A et anti-B, à l'aide de GR-tests de groupe A et de groupe B.

Les deux épreuves doivent être concordantes pour permettre le rendu d'un groupe ABO.

**HÉMATOLOGIE HISTOLOGIE (19 points)****13. (3 points)**

- 1 : Monocytes.
- 2 : Lymphocytes : absence de peroxydase – petite taille.
- 3 : Granulocytes neutrophiles = riche en peroxydase – grande taille –.
- 4 : Granulocytes éosinophiles.

**14. (2,5 points)**

14.1.

Hématoxyline de Harris : colorant nucléaire.

Orange G6 et EA 50 : colorants cytoplasmiques.

14.2.

Cellules malpighiennes superficielles isolées, cyanophiles et éosinophiles essentiellement.

**15. (6 points)**

	SMN	LLC	LA
Principale anomalie observée sur frottis sanguin	Hyperlymphocytose modérée Présence de lymphocytes polymorphes hyperbasophiles	Hyperlymphocytose importante Ombres de Gümprrecht	Présence de blastes
Description des cellules caractéristiques	lymphocytes (cytoplasme net, basophile) polymorphes (au niveau de la taille, de la forme du noyau, de la distribution de la basophilie) hyperbasophiles (le cytoplasme peut être intensément basophile)	petits lymphocytes monomorphes (cellule de 10 nm, cytoplasme net, basophile, noyau condensé)	Blaste : Cellules de grande taille avec un rnp élevé, chromatine fine, présence de nucléoles. Le cytoplasme est basophile. Présence possible de corps d'Auer dans le cytoplasme.
Tests complémentaires	MNI-test Sérologie EBV	Immunophénotypage	Myélogramme Cytochimie

**16. (7,5 points)**

16.1.

- TS : explore l'hémostase primaire,
- TQ : explore la voie extrinsèque de la coagulation,
- TCA : explore la voie endogène de la coagulation,
- TT : explore la fibrinofomation.

16.2. Hémostase primaire, voie exogène et fibrinofomation normales.

Seul le TCA est allongé donc l'anomalie touche la partie supérieure de la voie endogène car la voie commune est normale.



Deux cas sont possibles : déficit en un facteur de la voie intrinsèque (les plus fréquents étant les facteurs anti-hémophiliques) ou présence d'un anti coagulant circulant.

16.3.

Recherche des anticoagulants circulants :

- On effectue un TCA sur le mélange plasma à tester + plasma normal.
- On compare à un TCA sur le plasma normal (1).
- Si absence de correction du TCA : présence d'anti coagulant circulant.
- Si correction du TCA : absence d'anti coagulant circulant, déficit en facteur.

Dosage du facteur déficitaire:

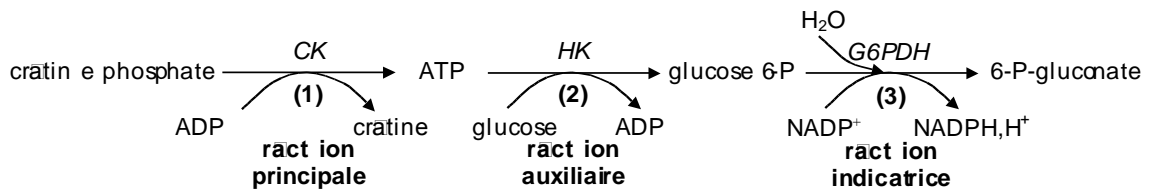
- On effectue un TCA sur un mélange plasma à tester et plasma déficient en facteur à doser ; le mélange coagulera d'autant mieux que le plasma à tester est riche en facteur à doser.
- On détermine la concentration du facteur à doser d'après une courbe d'étalonnage.

## BIOCHIMIE (20 points)

### 17. Créatine kinase (3 points)

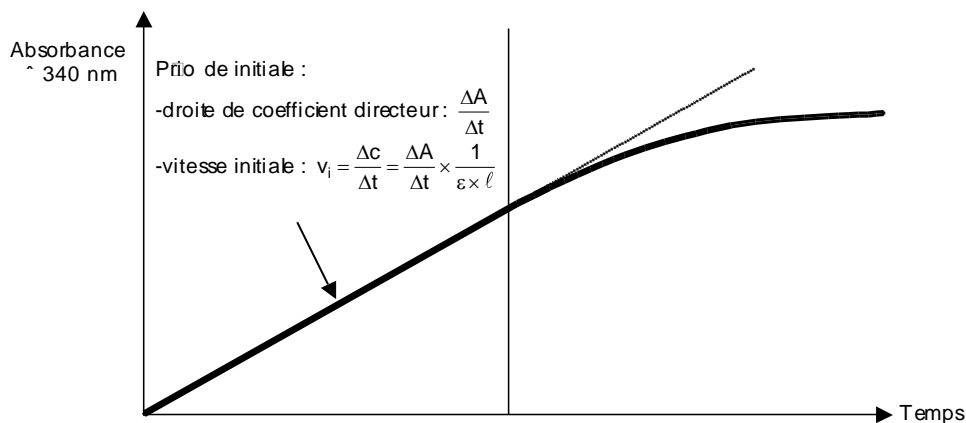
#### 17.1. Réaction indicatrice

Séquence réactionnelle :



La 3<sup>ème</sup> réaction produit du NADPH, qui absorbe spécifiquement à 340 nm et permet de suivre l'évolution de la réaction en fonction du temps ; d'où son nom de réaction « indicatrice ».

#### 17.2. Courbe A=f(t)

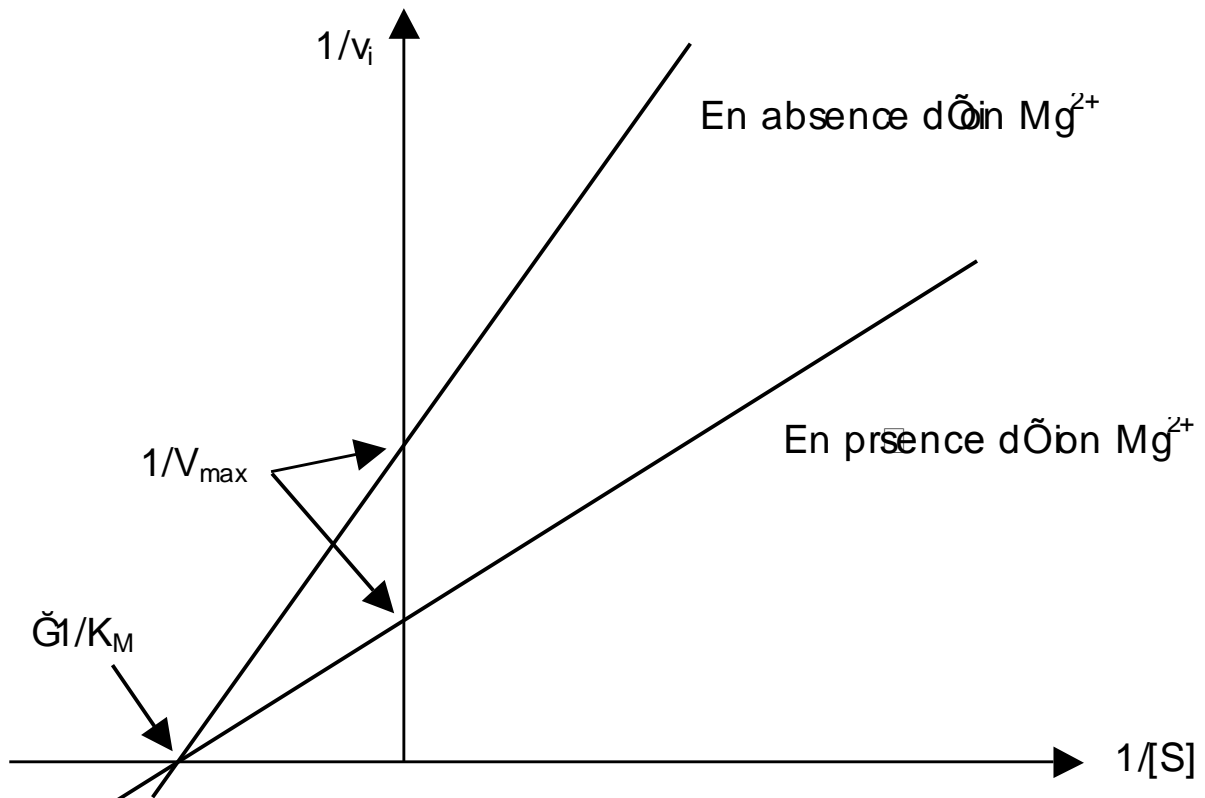


#### 17.3. Conditions pour que $v_i = V_{max}$

- Dosage de la CK : détermination de  $v_i$  dans les conditions où elle est proportionnelle à [CK] ( $v_{i(1)} = V_{max}$ ) ; pour cela, la CK doit être saturée en substrats ; [Créatine P] et [ADP]  $\geq 10 K_M$  de la CK pour chacun des deux substrats.
- C'est la vitesse de la réaction indicatrice qui est mesurée ; les 3 réactions doivent évoluer à la même vitesse ( $v_{i(1)} = v_{i(2)} = v_{i(3)}$ ) ; pour cela les cosubstrats (glucose, NADP) et enzymes (HK, G6PDH) des réactions auxiliaire et indicatrice doivent être en excès.

## 18. $Mg^{2+}$ et kinases (4,5 points)

### 18.1. $K_M$ et $V_{max}$



### 18.2. Influence de $Mg^{2+}$ sur $K_M$ et $V_{max}$

$K_M$  inchangée :  $Mg^{2+}$  ne modifie pas l'affinité des kinases pour leur substrat.

$V_{max}$  augmentée :  $Mg^{2+}$  activateur des kinases.

### 18.3. Méthode « optimisée »

Conditions optimales pour tous les facteurs influençant la réaction : choix et concentration du substrat, pH et nature du tampon, présence d'activateurs (ici EDTA,  $Mg^{2+}$ , N-acétylcystéine, AMP, diadénosine pentaphosphate).

## 19. Diagnostic du diabète de grossesse (4 points)

### 19.1. Prélèvement sur fluorure de sodium

$F^-$  antiglycolytique (inhibe l'énolase) ; évite la dégradation du glucose après le prélèvement par les enzymes des érythrocytes.

### 19.2. Taux maximum de réabsorption

Cas des substances filtrées au niveau glomérulaire puis réabsorbées au niveau tubulaire à l'aide d'une protéine de transport :  $T_m$  = quantité maximale de substance réabsorbée par unité de temps, lorsque le transporteur est saturé.

### 19.3. Résultat glycémie

Glycémie à jeun normale ; épreuve HGPO normale.

### 19.4. Résultat glycosurie

Glycosurie avec glycémie normale due à un défaut de réabsorption rénale du glucose ; déficit en transporteur et abaissement du  $T_m$ .

### 19.5. Conclusion

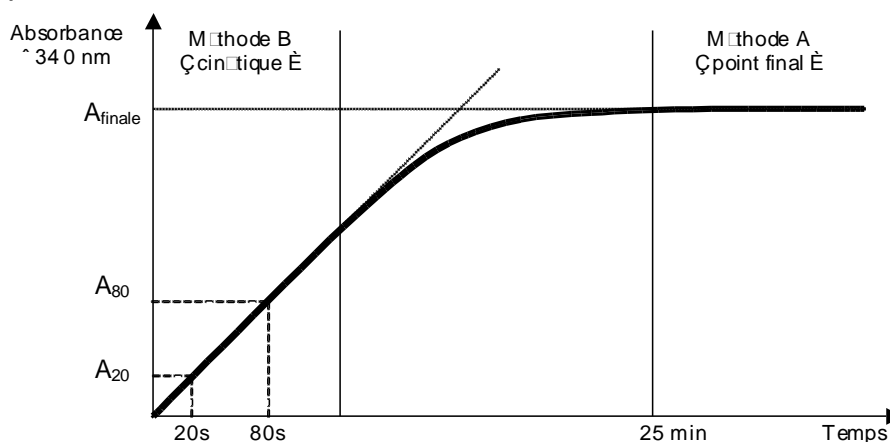
Pas de diabète gestationnel ; diabète « rénal ».

## 20. Dosage de la créatinine (5 points)

### 20.1. Origine de la créatinine

Produit de dégradation de la créatine du muscle (déshydratation et cyclisation).

### 20.2. Courbe A=f(t)



- Méthode A : méthode en « point final » ; mesure de l'absorbance après réaction totale, dans les conditions où  $A = K \times C_{\text{créatinine}}$ .
- Méthode B : méthode cinétique en temps fixé ; mesure de la vitesse initiale par mesure d'absorbance à 520 nm, dans les conditions où  $v_i = K \times C_{\text{créatinine}}$ .

### 20.3. Choix de la méthode

Les interférences du glucose et de la bilirubine se manifestent tardivement ; elles seront donc gênantes surtout pour la méthode « point final » ; meilleur choix : méthode « cinétique » B.

## 21. Clairance de la créatinine (1,5 point)

$$C_{\text{créatinine}} = \frac{5 \times 1}{0,2} = 25 \text{ mL/min.}$$

Résultat inférieur aux valeurs de référence ; débit de filtration glomérulaire diminué ; insuffisance rénale.

## 22. Risques liés à la manipulation de produits biologiques (2 points)

Risque biologique = risque infectieux.

Prévention : port de gants recommandé si le risque de contact est important (ex. dépôt électrophorèse, pipetage de volumes importants...), inutile si le risque est minime (pipetage d'un petit volume de sérum avec une pipette à embout jetable, dans un tube ouvert...).

Déchets contaminés : poubelle adaptée, autoclavage.



# SESSION 2008

## sujets "zéro"

### E41 Biochimie Sujet 1

2008 corrigé

## 1. Les maladies cardiovasculaires (40 points : 2 heures)

### 1.1. L'hypercholestérolémie familiale (6 points)

1.1.1. Le prélèvement est effectué à jeun pour ne pas avoir de chylomicrons et l'on utilise le sérum pour éviter le fibrinogène qui perturbe l'électrophorèse des lipoprotéines.

1.1.2. Densitogramme des lipoprotéines pour un sujet sain :

- 1 =  $\alpha$ -lipoprotéines (HDL)
- 2 = pré- $\beta$ -lipoprotéines (VLDL)
- 3 =  $\beta$ -lipoprotéines (LDL)

1.1.3. Dans le cas de l'hypercholestérolémie familiale, on observe une augmentation des LDL et VLDL, défaut de captation.

### 1.2. La plaque d'athérome (3 points)

1.2.1. Les différentes étapes de la formation de la plaque d'athérome :

- Accumulation des LDL dans le sous-endothélium.
- Oxydation et phagocytose des LDL par les macrophages qui deviennent spumeux.
- Épaississement du sous endothélium et migration de cellules musculaires lisses (perte d'élasticité)

1.2.2. L'origine de l'infarctus : Obstruction du vaisseau par la plaque d'athérome, défaut d'oxygénation et nécrose du muscle cardiaque.

### 1.3. L'infarctus du myocarde (15,5 points)

1.3.1. marqueur cardiaque plasmatique = Protéine ou enzyme spécifique du tissu cardiaque qui est libérée lors de la nécrose tissulaire et dont la concentration plasmatique augmente

1.3.2. La myoglobine

1.3.2.1. Caractéristiques structurales : Hétéroprotéine globulaire monomérique avec un groupement prosthétique (hème avec  $\text{Fe}^{2+}$ ).

1.3.2.2. La myoglobine est un marqueur précoce et peu spécifique de l'infarctus du myocarde car elle est présente dans les myocytes de tous les muscles striés (squelettique et cardiaque). Sa présence n'est pas spécifique puisqu'on la retrouvera aussi en cas de pathologies du muscle squelettique.

1.3.3. La créatine kinase (CK)

1.3.3.1. Équation : formation de créatine P à partir d'ATP.

1.3.3.2. Rôle physiologique : Mise en réserve d'énergie à court terme sous la forme de créatine-phosphate

1.3.3.3. Isoenzyme = enzyme polymérique constituée de monomères catalysant la même réaction mais de séquences différentes.

1.3.3.4. Les anticorps dirigés contre la sous-unité CK-M sont utilisés pour éliminer l'interférence de la CK-MM présente dans le sérum.

1.3.3.5. Ils ont l'inconvénient de diminuer l'activité de la CK-MB.

1.3.3.6. Calcul de la concentration d'activité catalytique de la CK MB en U.L<sup>-1</sup>.

$$\text{catc} = \frac{A_2 - A_1}{t} \times \frac{1,8}{\varepsilon \times \ell} \times \frac{V_{\text{ractionnel}}}{V_{\text{chantillon}}} = \frac{A_2 - A_1}{5} \times \frac{1,8}{630 \times 0,01} \times \frac{2,1}{0,1} \times \frac{10^6}{10^3} \text{ U/L}$$

1.3.3.7. Lors de l'infarctus du myocarde (IDM), la CK-MB2 est libérée massivement suite à la nécrose des cellules cardiaques, puis elle est transformée en CK-MB1 dans le plasma. La CK-MB2 augmente donc plus vite que la CK-MB1 d'où l'augmentation du rapport CK-MB2/ CK-MB1 plasmatique après IDM.

1.3.4. L'intérêt du dosage de la Tnlc comme marqueur cardiaque par rapport au dosage de la myoglobine est que le Tnlc est marqueur tardif car revenant lentement aux valeurs de références et qu'il est spécifique du cœur contrairement à la myoglobine, marqueur précoce mais peu spécifique.

## 1.4. L'insuffisance cardiaque (15,5 points)

1.4.1. Œdème = accumulation anormale d'eau dans un tissu interstitiel.

1.4.2. Synthèse du peptide natriurétique de type B

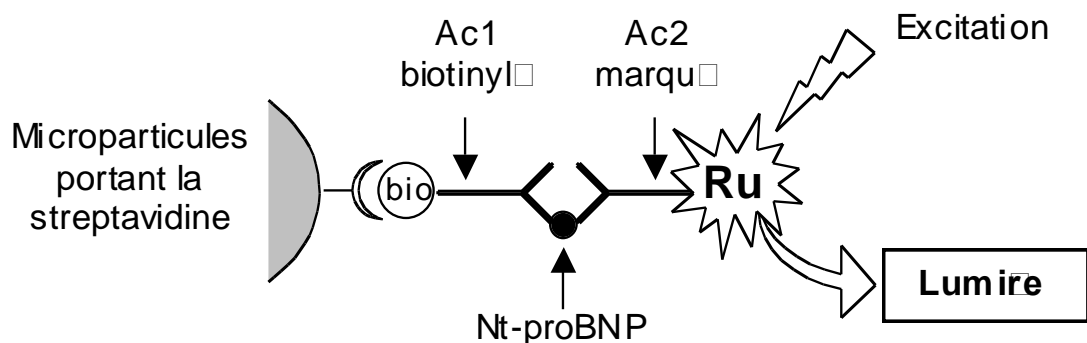
1.4.2.1. Le peptide signal (N-terminal) est reconnu par un récepteur du RE qui va permettre la translocation de la chaîne peptidique en cours de synthèse dans le RE. Il est éliminé par clivage protéolytique et dégradation.

1.4.2.2. La cyclisation du BNP est due à la cystéine qui forme un pont disulfure.

1.4.3. Dosage du Nt-proBNP

1.4.3.1. L'intérêt du dosage du Nt-proBNP dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque est la libération équimoléculaire du Nt-proBNP et du BNP et sa demi-vie supérieure à celle du BNP ce qui le rend plus facilement dosable.

1.4.3.2. Schématiser le principe du dosage.



(adapté de Exercices de biochimie - Biochimie générale - Biochimie analytique et clinique - Biologie moléculaire 3<sup>ème</sup> édition Doin 2009, F. Lafont, C. Plas, P. Cazaubon)

1.4.4. Les effets cellulaires du BNP

1.4.4.1. Les récepteurs des peptides natriurétiques sont membranaires car le BNP est hydrophile et ne traverse pas la membrane cytoplasmique.

1.4.4.2. Les molécules comme le GMPc sont des seconds messagers.

1.4.4.3. Ils interviennent sur la régulation des protéines kinases en modulant leur activité par phosphorylation.

1.4.4.4. La succession d'intervenants permet une amplification intracellulaire du signal.

1.4.5. Les effets physiologiques du BNP.

1.4.5.1. Les effets physiologiques de l'angiotensine active sont la vasoconstriction et la stimulation de la sécrétion d'aldostérone qui elle permet une réabsorption active du sodium et passive d'eau.

1.4.5.2. L'aldostérone est une hormone stéroïdienne sécrétée par la zone glomérulée de la corticosurrénale, et elle agit sur le rein.



## 2. Mise au point du diagnostic de la maladie de Gilbert par biologie moléculaire (20 points : 1 heure)

### 2.1. Étude du gène et du locus (9 points)

2.1.1.

- 1 : séquence régulatrice activatrice/inhibitrice
- 2 : promoteur
- 3 : codon d'initiation
- 4 : codon de terminaison
- 5 : séquence de polyadénylation

2.1.2. locus = emplacement occupé par un gène sur un chromosome.

gène = séquence d'ADN qui code un ARN (messager, de transfert, ribosomique).

2.1.3. La principale étape de maturation post-transcriptionnelle est l'épissage des introns.

2.1.4. Les anomalies génétiques responsables de la maladie.

2.1.4.1. La diminution de l'expression du gène lors des duplications AT est liée au promoteur muté et donc moins bien reconnu par l'ARN pol II.

2.1.4.2. La nomenclature "Gly71Arg" signifie que l'acide aminé 71 qui est la Glycine est remplacé par de l'Arginine. Il s'agit d'une mutation faux sens.

2.1.4.3.

4 codons peuvent coder pour la glycine : GGA ; GGG ; GGT ; GGC

6 codons peuvent coder pour l'arginine : CGA ; CGG ; CGT ; CGC ; AGA ; AGG

donc 2 types de mutation affectant la première base du codon sont susceptibles de donner ce type de mutation : simples mutations : transition : G -> A et transversion : G -> C

### 2.2. Diagnostic (5 points)

2.2.1. Principe de la réaction d'amplification en chaîne par polymérase (ACP ou PCR) : Amplification d'une séquence d'ADN spécifique par des cycles répétés de polymérisation à l'aide d'amorces spécifiques et d'une ADN pol thermorésistante.

2.2.2. "Les prélèvements sur Héparine sont à exclure pour la technique de PCR" car l'héparine inhibe la Taq polymérase.

2.2.3. Le bromure d'éthidium est un agent intercalant : le complexe ADN-BET fluoresce lorsqu'il est soumis aux UV.

2.2.4. Le Bromure d'éthidium est un produit toxique qui ne doit pas être rejeté dans l'environnement, manipulé toujours au même endroit, avec le même matériel afin de limiter les risques de dispersion et de contamination des surfaces et matériels.

### 2.3. Analyse des gels (6 points)

2.3.1. Analyse des résultats des anomalies du promoteur (Figure 2)

2.3.1.1. Les puits correspondant au promoteur (TA)<sub>6</sub> et (TA)<sub>7</sub> sont le puits 1 : (TA)<sub>6</sub> 98 pb migre plus loin par rapport à la zone de dépôt qui est en haut du gel, et donc puits 2 : (TA)<sub>7</sub> 100 pb

2.3.1.2. On ne peut pas retrouver un amplifiat avec un mélange des deux bandes car il est dit que la duplication est homozygote. Lorsqu'elle se produit, elle affecte les deux allèles.

2.3.2. Analyse : dépôt 4 : 1 bande non digérée = taille totale du fragment amplifié. L'amplification spécifique de l'exon 1 donne un amplifiat de 820 pb.

action BsmBI :

dépôt 2 : 2 bandes : BsmBI a coupé les deux fragments amplifiés correspondant aux 2 allèles homozygotes. 2 fragments : 590 et 230 pb : exon 1 non muté.

dépôt 1 : 1 bande : BsmBI n'a coupé aucun des fragments amplifiés, la taille est la même que celle du dépôt 4 : la mutation à l'état homozygote fait disparaître le site de reconnaissance sur les fragments issus des deux allèles mutés. 1 fragment : 820 pb : exon 1 muté.

dépôt 3 : 3 bandes correspondant à des fragments non coupés (bande du haut identique à celles des dépôts 1 et 4) et à des fragments coupés (les deux bandes du bas identiques à celles du dépôt 2) C'est l'état hétérozygote.

BsmBI a son site de reconnaissance localisé sur le codon 71, si la mutation a eu lieu, il y a disparition du site.

## E41 Biochimie Sujet 2

2008 corrigé

# 1. Structure et propriétés des peptides et protéines (10 points)

1.1. Représenter la liaison peptidique. Ses principales caractéristiques structurales: elle possède les caractéristiques d'une double liaison C=N du fait de la forme imine et les six atomes sont donc coplanaires. Il n'y a donc pas de rotation possible entre C<sub>α</sub> et N et isomérisation E (trans).

1.2. Les différents niveaux de structure des protéines globulaires et la nature des liaisons chimiques mises en jeu :

- **Structure I** : enchaînement ordonné des acides aminés par des liaisons peptidiques.
- **Structure II** : organisation de certaines portions de la chaîne polypeptidique en hélice  $\alpha$ , en brins  $\beta$  assemblés en feuillet  $\beta$ , coudes... stabilisés par des liaisons hydrogène entre les CO et NH des liaisons peptidiques.
- **Structure III** : structure tridimensionnelle résultant du repliement dans l'espace de la chaîne polypeptidique, stabilisée par des liaisons entre les chaînes latérales des acides aminés (liaisons H, liaisons ioniques, interactions hydrophobes et ponts S-S).
- **Structure IV** : facultative, association de plusieurs sous-unités par des liaisons faibles.

1.3. Annotations de l'**annexe 1** représentant la structure tridimensionnelle du lysozyme :

- extrémité N terminale
- extrémité C terminale
- hélice  $\alpha$
- pelote statistique
- coude  $\beta$
- feuillet plissé  $\beta$  ( antiparallèle)

1.4. Dénaturation d'une protéine = Perte de la structure tridimensionnelle (donc des structures II, III et IV), due à la rupture des liaisons non covalentes et des ponts disulfure.

Deux agents dénaturants : (à choisir parmi...)

- mercapto-éthanol (réducteur : rompt les ponts S-S)
- SDS (détergent : rompt les liaisons ioniques et hydrophobes)
- acides et bases fortes (liaisons ioniques)
- ions de métaux lourds (liaisons ioniques)
- solvants organiques (interactions hydrophobes)
- chaleur (liaisons H)
- urée (liaisons H)

1.5. La plupart des protéines absorbent à 280 nm en raison de la présence d'acides aminés aromatiques (tryptophane, tyrosine). L'histidine et la phénylalanine, acides aminés aromatiques, absorbent peu à cette longueur d'onde.

## 2. Rôles biologiques des protéines (9 points)

### 2.1. Protéines plasmatiques (3 points)

2.1.1. Un exemple de protéine de transport spécifique : transferrine (transport du fer) ou céruloplasmine (transport du cuivre) ou autre...

Un exemple de protéine de transport non spécifique : albumine (transport de la bilirubine, des acides gras, des ions Ca<sup>2+</sup>).

2.1.2. L'intérêt du transport de molécules par les protéines plasmatiques :

- transport de molécules hydrophobes insolubles dans le plasma (bilirubine, hormones stéroïdes et thyroïdiennes...),
- protection contre l'élimination urinaire ( $\text{Fe}^{2+}$ , hormones stéroïdes...).

## 2.2. Protéines membranaires (6 points)

2.2.1. Schéma légendé de la membrane plasmique localisant les protéines membranaires : situer les phospholipides organisés en bicouche et le cholestérol, les glucides (glycoprotéines et glycolipides du côté extracellulaire) et les protéines intégrées ou transmembranaires, protéines périphériques, protéines ancrées.

2.2.2. L'ATPase  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  dépendante. C'est une protéine de transport des ions  $\text{Na}^+$  et des ions  $\text{K}^+$  à travers la membrane plasmique. Elle crée un gradient électrochimique par entrée pour les ions  $\text{Na}^+$  et sortie pour les ions  $\text{K}^+$  par un transport des ions en sens inverse des gradients électrochimiques. Elle fonctionne comme antiport utilisant de l'énergie (transport actif). L'énergie provenant de l'hydrolyse de l'ATP c'est un transport actif primaire.

## 3. Gènes et protéines (11 points)

3.1. Les éléments de structure d'un gène eucaryote : Fragment d'ADN avec promoteur, exons et introns, et terminateur.

3.2. PCR : Amplification d'une séquence d'ADN spécifique, par des cycles répétés de polymérisation d'ADN, à l'aide d'amorces spécifiques et d'une ADN polymérase thermorésistante.

Étapes : dénaturation à  $95^\circ\text{C}$ , hybridation des amorces ( $t^\circ$  variable), élongation ( $72^\circ\text{C}$ )

3.3. Principales étapes d'expression d'un gène :

Dans le noyau, transcription du gène (fragment d'ADN comportant introns et exons) en ARN pré-messager (transcrit primaire).

Dans le noyau, maturation de l'ARN pré-messager en ARN messager (épissage).

Dans le cytoplasme ou dans le REG, traduction de l'ARN messager en chaîne polypeptidique.

3.4. Cas de l'insuline :

- Clivage du peptide signal de la pré-pro-insuline  $\rightarrow$  pro-insuline.
- Clivage du peptide C de la pro-insuline, repliement et formation des 3 ponts disulfure donnant l'insuline active.

## 4. Étude d'un cas clinique (30 points)

### 4.1. Œdème et ascite (6 points)

4.1.1. Les facteurs responsables des échanges d'eau au niveau des capillaires sanguins :

- *Pression hydrostatique sanguine intracapillaire* : liée à la pression artérielle, diminue au fur et à mesure que l'on s'éloigne du cœur, tend à faire sortir l'eau des capillaires.
- *Pression oncotique des protéines plasmatiques* : constante, ne dépend que de la protéinémie, tend à faire entrer l'eau dans les capillaires sanguins.

4.1.2. Définir.

- Œdème = accumulation d'eau dans les espaces interstitiels.
- Ascite = accumulation d'eau dans la cavité péritonéale.

4.1.3. Le patient présente un œdème des membres inférieurs et une ascite car il présente une hypoprotéinémie, à l'origine de la diminution de la pression oncotique. La diminution de l'entrée d'eau dans les capillaires sanguins et accumulation d'eau dans les espaces interstitiels et dans la cavité péritonéale déclenche les troubles.

### 4.2. Protéinogramme (10 points)

4.2.1. Électrophorèse = méthode de séparation des particules chargées sous l'action d'un champ électrique, sur un support poreux imprégné d'un solvant tamponné.

- **Facteurs influant sur la vitesse  $v$  de migration des protéines** ( $v = \mu \cdot E$ ).
  - Champ électrique  $E$ .
  - Mobilité électrophorétique  $\mu$ 
    - proportionnelle à la charge de la particule (intensité de la charge fonction du pH du tampon et du  $\text{pH}_i$  des protéines, proportionnelle à  $|\text{pH}_i - \text{pH}|$ )

- inversement proportionnelle à la taille de la particule et à la viscosité du solvant.

- **Facteurs liés au support**

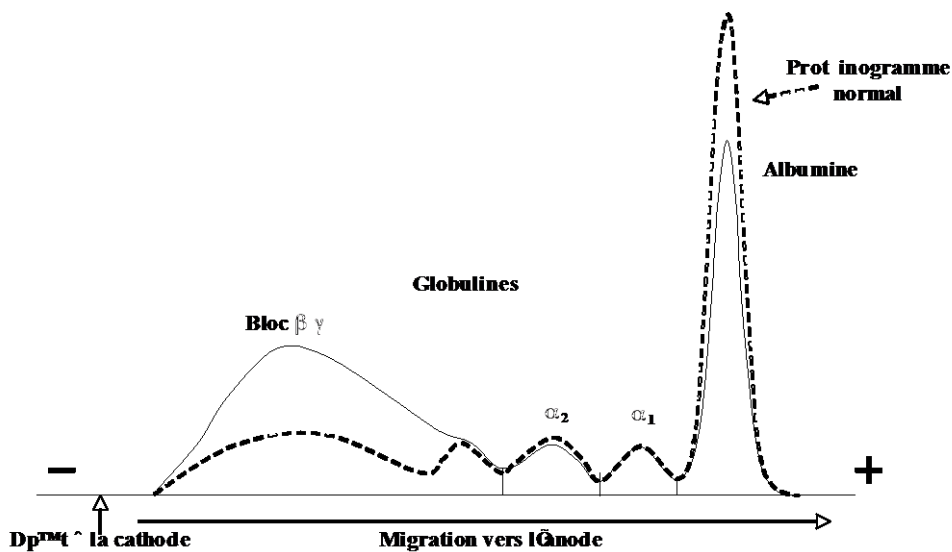
- courant d'électro-endosmose (entraîne toute la phase mobile vers la cathode si support chargé négativement).
- courants d'évaporation due à l'échauffement du support (entraîne la phase mobile vers le centre de la bande).

4.2.2. Schéma du dispositif expérimental utilisé pour réaliser cette électrophorèse :

- Électrodes (anode+/cathode-) reliées à un générateur de courant continu.
- Cuve à deux compartiments contenant le tampon alcalin (même niveau de chaque côté).
- Gel d'agarose (plonge dans la solution tampon aux deux extrémités).
- Couvercle limitant l'évaporation.

4.2.3. La révélation des protéines après séparation électrophorétique se fait par adsorption d'un colorant sur les protéines (rouge Ponceau, Amidoschwarz...).

4.2.4. Annoter ce document :



Justification : Tampon alcalin donc  $pH > pI$  des protéines donc protéines sériques chargées négativement, dépôt au pôle -, migration vers le pôle +. L'albumine est la plus chargée, la plus rapide, la plus près de l'anode ; puis les  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  et  $\gamma$  globulines.

Tracé du protéinogramme normal.

4.2.5. Analyser les résultats du patient et conclure.

- Comparaison des résultats du patient aux valeurs de référence : forte hypo-albuminémie **et** (légère diminution des  $\alpha_2$ -globulines).
- « bloc  $\beta \gamma$  » : augmentation et fusion des  $\beta$  et  $\gamma$  globulines.
- Conclusion : profil de cirrhose, à mettre en relation avec l'alcoolisme du patient.

### 4.3. Dosages enzymatiques (10 points)

4.3.1. Principe de ce dosage :

Mesure de la vitesse initiale  $v_i$  de la réaction catalysée par l'enzyme dosée ( $\gamma$ GT), dans des conditions où  $v_i = k \times [\gamma\text{GT}] = V_{\text{max}}$ , à l'aide d'un substrat chromogène (L- $\gamma$ -glutamyl-p-nitranilide) donnant un produit coloré (p-nitraniline).

Suivi de l'apparition du produit coloré par mesure de l'absorbance à 405 nm en fonction du temps (méthode cinétique).

4.3.2. Effet du pH sur l'activité enzymatique.

- faire la courbe  $v_i = f(pH)$
- Le réactif R1 : solution tampon pH 8,2 qui permet d'obtenir :
  - un pH constant (donc pas de variation de la vitesse au cours de la mesure),
  - un pH proche du pH optimum de l'enzyme (ou pH optimisé) (donc la meilleure activité possible).

4.3.3. Condition de concentration en substrat à respecter pour le dosage d'une enzyme. Pour que  $v_i = V_{max}$  l'enzyme doit être saturée en substrat.

Équation de Michaelis :  $v_i = V_{max} \times \frac{[S]}{K_M + [S]}$ . Si  $[S] \gg K_M$ ,  $K_M$  négligeable devant  $[S]$  et  $v_i \approx V_{max}$

4.3.4. Les intervalles de référence, pour les taux usuels dans le sérum, sont différents aux trois températures indiquées car ces trois températures 25, 30 et 37°C sont inférieures à la température critique de dénaturation ; donc dans la partie croissante de la courbe  $v_i = f(\theta)$ . On aura donc  $v_i$  à 25°C <  $v_i$  à 30°C <  $v_i$  à 37°C et donc l'intervalle de référence à 25°C < IR à 30°C < IR à 37°C

4.3.5. Expression littérale

① Par définition :  $catc = -\frac{\Delta n_S}{\Delta t} \times \frac{1}{V_{Se}}$

② D'après l'équation de réaction :  $-\frac{\Delta n_S}{\Delta t} = +\frac{\Delta n_{PNA}}{\Delta t}$

③ Loi de Beer-Lambert par unité de temps :  $\frac{\Delta A}{\Delta t} = \frac{\epsilon \cdot \ell}{V_t} \times \frac{\Delta n_{PNA}}{\Delta t}$

D'après ① ② et ③ :  $catc = \frac{\Delta A}{\Delta t} \times \frac{1}{\epsilon \cdot \ell} \times \frac{V_t}{V_{Se}} \times \frac{10^6}{10^3}$

Avec les unités :  
 catc en U/L  
 t en min  
 $\epsilon$  en m<sup>2</sup>/mol  
 $\ell$  en m  
 $V_t$  et  $V_{se}$  en mL  
 10<sup>6</sup> (pour  $\mu$ mol)  
 10<sup>3</sup> (pour L)

4.3.6. Pour chacune d'elles, indiquer l'origine tissulaire et interpréter le résultat du patient.

Enzyme	Origine	Résultat du patient	Signification
ASAT	foie, cœur	↗↗ =ASAT > ALAT	atteinte profonde chronique des hépatocytes
ALAT	foie, cœur	N	
$\gamma$ GT	foie	↗↗	cirrhose éthylique
PAL	foie, os, intestin	↗	Cholestase

## 4.4. Dosage de la bilirubine (4 points)

4.4.1. La bilirubine est le produit de dégradation de l'hème de l'hémoglobine dans les macrophages. Elle passe dans le sang (en se liant à l'albumine car insoluble dans l'eau) est captée par le foie, conjuguée à l'acide glucuronique, sécrétée dans la bile.

Au niveau intestinal, la bilirubine conjuguée est transformée en urobilinogène (qui peut être réabsorbée et donner de l'urobiline dans l'urine) puis en stercobilinogène qui se transforme en stercobiline dans les feces.

4.4.2. Bilirubine totale = bilirubine « libre » ou « non conjuguée » (BL) associée à l'albumine + bilirubine « conjuguée » (BC) normalement absente du plasma.

Conclusion concernant le patient cirrhotique

- Bilirubine totale augmentée : hyperbilirubinémie due à une augmentation des deux types.
- BL augmentée par suite d'un défaut de conjugaison (insuffisance hépatocellulaire).
- BC augmentée par suite d'une cholestase (diffusion des constituants de la bile dans le plasma).

**E42 Microbiologie Sujet 1****2008 corrigé****Première partie : *Staphylococcus saprophyticus* et infections urinaires (17 points)**

1.1. Cystite : brûlure à la miction, fréquente envie d'uriner.

Pyélonéphrite : brûlure à la miction, fièvre, douleurs lombaires.

NDLR : *Cette question portant sur des symptômes de maladies nous semblent aux limites du programme.*

1.2. Les facteurs favorisant sont anatomiques comme la proximité anus-méat urinaire chez la femme et des facteurs iatrogènes comme le sondage urinaire qui peut faire remonter les microbes de l'extérieur vers la vessie.

1.3. Physiopathologie : Dans un premier temps, colonisation de l'appareil urinaire par adhésion des bactéries aux cellules épithéliales grâce à des facteurs pariétaux. Dans un deuxième temps, la multiplication microbienne est favorisée par la présence des cristaux de phosphates formés par l'alcalinisation, cristaux bloqués dans les voies urinaires sur lesquels les *S. saprophyticus* peuvent se multiplier.

1.4. Technique de prélèvement par miction spontanée : désinfection du méat, élimination du premier jet, recueil des urines dans un pot stérile, conservation à 4°C, analyse rapide.

1.5. ECBU = Examen cyto bactériologique de l'urine.

1.6. L'analyse du document montre :

- Urine : trouble (ce qui peut être dû aux cristaux comme à une concentration excessive de cellules).
- Leucocytes estérases +++ : présence de leucocytes.
- Leucocyturie significative >  $10^4$  leucocytes/mL.
- Nombreuses bactéries.

Donc infection urinaire probable.

1.7.

1.7.1 Les cylindres hyalins sont liés à la précipitation de mucoprotéines dans les tubules urinaires dont ils prennent la forme. Ils ne sont pas pathologiques. Mais ils peuvent emprisonner des leucocytes et devenir des cylindres granuleux forcément pathologiques puisqu'alors la leucocyturie est élevée.

1.7.2. On peut considérer que l'absence de cylindres granuleux montre que l'infection n'est pas rénale et donc basse.

1.8.

1.8.1. Les milieux chromogènes permettent la mise en évidence d'activités enzymatiques caractéristiques par la coloration des colonies, comme la bêta-glucuronidase des *E. coli*, par action de l'enzyme libérant le chromophore du chromogène incolore. [on peut ajouter que le milieu permet numération et isolement des bactéries].

1.8.2. La bactériurie est significative car supérieure à  $10^5$  UFC/mL : infection urinaire probable d'autant que les résultats du premier jour le laissent suspecter. Le tableau de l'annexe permet de dire que la présence de colonies blanches oriente vers *Staphylococcus*.

1.9.

1.9.1. Ce test de coagglutination permet la mise en évidence de constituants spécifiques présents à la surface des bactéries : récepteur au fibrinogène RF et /ou la protéine A (récepteur pour le fragment Fc des immunoglobulines) et/ou antigènes capsulaires.

Il est basé sur une réaction de coagglutination entre la souche de staphylocoque étudiée et des particules sensibilisées, porteuses de la structure complémentaire des constituants recherchés.

Le kit Pastorex Staph Plus utilise des particules de latex sensibilisées par :

- du fibrinogène humain pour la mise en évidence du RF,
- des IgG pour la mise en évidence de la protéine A, Ig disposées pour la mise en évidence du fragment Fc, ligand de la protéine A,
- Ac monoclonaux spécifiques des Ag capsulaires.

En présence de bactéries porteuses d'un de ces constituants, les particules sensibilisées forment des agglutinats visibles à l'œil nu.



## 1.9.2. Étapes :

- Homogénéiser les réactifs
- Déposer sur une carte à usage unique :
  - o 1 goutte de réactif témoin constitué des mêmes particules non sensibilisées,
  - o 1 goutte de réactif test constitué de particules sensibilisées.
- Prélever 1 à 2 colonies isolées à identifier, les mettre en suspension dans chacune des deux gouttes, indépendamment.
- Agiter, observer une agglutination ou non.

1.9.3. Résultat : Témoin : absence d'agglutination validation      Essai : absence d'agglutination.

1.9.4. le test donne un résultat positif pour *Staphylococcus aureus*.

1.10. Principe : L'urée est hydrolysée par l'uréase avec production d'ammoniac qui alcalinise la cupule entraînant un virage du rouge de phénol au rose rouge.

Résultat : cupule rose rouge

## 1.11.

1.11.1 rôle des concentrations critiques : Détermination des catégories thérapeutiques (S, I, R) de la souche étudiée en comparant la CMI aux concentrations sériques C et c.

1.11.2. NDLR : *L'absence de précisions sur c et C pour certains antibiotiques peut être traduite de différentes façons. La plus logique est de considérer que  $c=C$ .*

On vérifie dans un premier temps la culture de la bactérie dans les cupules témoin (0).

Quand il y a culture dans les deux cupules : la souche est R.

Quand il n'y a pas culture dans les deux cupules (et culture dans les témoins) la souche est S.

Quand il y a culture dans la cupule c et non dans la C : la souche est intermédiaire. L'inverse n'est pas théoriquement possible.

PEN	: Pénicilline G	.....	S
OXA	: Oxacilline	.....	S
KAN	: Kanamycine	.....	S
TOB	: Tobramycine	.....	S
GEN	: Gentamicine	.....	S
ERY	: Erythromycine	.....	S
TEL	: Telithromycine	.....	S
LIN	: Lincomycine	.....	S
FOS	: Fosfomycine	.....	R
PRI	: Pristinamycine	.....	S
QDA	: Quinupristine - Dalfopristine	..	S
TET	: Tetracycline	.....	S
MIN	: Minocycline	.....	S
RFA	: Rifampicine	.....	S
LNZ	: Linezolid	.....	S
FUC	: Acide fusidique	.....	R
LVX	: Levofloxacin	.....	S
VAN	: Vancomycine	.....	R
TEC	: Teicoplanine	.....	R
TSU	: Triméthoprime Sulfaméthoxazole		S
FUR	: Nitrofurantoïne	.....	R

1.11.3.1. Le E-test est une technique de détermination de la CMI fondée sur l'utilisation de bandelettes imprégnées d'un gradient prédéfini de l'antibiotique à tester.

Le E-test associe les caractéristiques des méthodes de diffusion et de dilution en milieu solide. Les bandelettes sont des supports inertes, hydrophobes. Elles sont appliquées sur la surface d'une gélose préalablement ensemencée avec la souche à étudier.

Après incubation, l'inhibition de la croissance bactérienne se traduit par la présence d'une ellipse dont les points d'intersection avec la bandelette définissent la CMI. Une échelle de lecture imprimée sur la face supérieure de la bandelette permet l'interprétation rapide.

1.11.3.2. La CMI est de 0,064 mg/L. Cette CMI est inférieure à la concentration critique indiquée sur l'annexe 3 donc la souche est sensible ce qui correspond au résultat de l'antibiogramme.

## Deuxième partie : VIH et SIDA (14 points)

2.1. VIH = Virus de l'immunodéficience humaine. Sida = Syndrome d'immunodéficience acquise.

2.2. Légendes virus annexe 5

- 1-protéines membranaires
- 2-enveloppe
- 3-enzymes dans le nucléoïde
- 4-matrice protéique
- 5-ARN viral
- 6-capside

Principales caractéristiques : ARN monocaténaire en double exemplaire, symétrie de la capsid non déterminée, enveloppe.

2.3. Les voies de contamination sont :

- transmission par le sang au niveau thérapeutique ou par contact sur blessure,
- transmission sexuelle,
- transmission materno-fœtale.

2.4. Étapes de la multiplication virale

- Étape d'infection : ABC
- A : reconnaissance du récepteur CD4
- B : Fixation du virus par la gp 120 sur le récepteur CD4 des cellules immunitaires. *Un autre récepteur est impliqué dans la suite du cycle, le CCR5.*
- Pénétration : entrée du virus dans la cellule hôte. Fusion de l'enveloppe virale avec la membrane plasmique
- C : Décapsidation : libération intracytoplasmique des ARN génomiques et des enzymes associées
- Étape d'éclipse : D,E,F,G,H,I
- D: transcription du génome en ADN bicaténaire par la reverse transcriptase.
- E : entrée de l'ADN viral dans le noyau de la cellule infectée
- F : intégration de l'ADN dans l'ADN chromosomique de la cellule sous forme de provirus grâce à l'action de l'intégrase
- G : transcription du provirus sous l'action d'une ARN pol cellulaire (ARN pol II) en m ARN
- H : réplication par utilisation de cet m ARN
- I : traduction (synthèse des protéines virales)
- Etape de maturation : J
- J : encapsidation des génomes ,maturation des protéines (rôle de la protéase) formation de bourgeons membranaires
- Etape de libération : K
- K : libération par extrusion des bourgeons

2.5.1. Lors d'un SIDA avéré, des infections opportunistes se manifestent dont les candidoses.

*Candida albicans* levure ovalaire avec bourgeons et pseudomycelium.

2.5.2. Le test de blastèse positif montre des tubes germinatifs.

2.6. La molécule est un analogue nucléotidique. Il inhibe probablement la reverse transcriptase -étape D

2.7

2.7.1. Immuno-empreinte

Différentes étapes :

- séparation des protéines du virus inactivé en fonction de leur masse molaire par électrophorèse sur gel de polyacrylamide,
- transfert sur membrane de nitrocellulose,
- incubation de la membrane avec le sérum à tester,
- révélation de la fixation des anticorps par techniques immuno-enzymatiques.

2.7.2.

Premier examen (03/01/2008) : l'immuno-empreinte est négative et l'antigénémie élevée, c'est la primo-infection.

Dans les 2 mois suivants on observe un effondrement de l'antigénémie et une immuno-empreinte de plus en plus positive révélant la mise en place des différents anticorps anti-VIH : c'est la séroconversion.

## Troisième partie : le paludisme (9 points)

3.1. La contamination de l'homme se fait par inoculation du parasite dans un capillaire au cours d'une piqûre par l'anophèle femelle infestée.

Elle injecte avec sa salive la forme infestante du parasite, le sporozoïte.

3.2.

- Schizogonie érythrocytaire (cycle érythrocytaire).
- Pénétration d'un mérozoïte dans une hématie par endocytose. Formation d'un trophozoïte.
- Dans l'hématie, le trophozoïte croît et se nourrit d'hémoglobine.
- La fin de croissance d'un trophozoïte correspond à un **schizonte**.
- Formation d'un **corps en rosace** = schizonte mûr formé de **mérozoïtes**.
- Fragmentation et lyse de l'hématie qui libère des mérozoïtes qui vont parasiter de nouvelles hématies.
- Après plusieurs schizogonies, apparition de formes sexuées, les gamétocytes.

3.3. *Plasmodium falciparum* montre :

- Lame monotone, nombreuses hématies parasitées, aspect normal des hématies.
- Stades parasitaires :
  - o Trophozoïtes, pluriparasitisme fréquent. Pas de corps en rosace.
  - o Gamétocytes, en banane.

4.1. Schéma :

- première étape : le conjugué anti HPR2 fixe les Ag HPR2 de l'échantillon.
- deuxième étape : le complexe formé migre et est capté par les Ac anti HPR2 de la ligne fixée.

4.2. Le rôle des trois Ac de capture est de capture les antigènes correspondant qui migrent ou les complexes Ac-Ag (conjugué anti HPR2 – Ag HPR2 qui se fixera sur les Ac anti HPR2 fixés par exemple).

4.3. Le conjugué anti-Ig Y de poulet sert à valider la technique : il doit y avoir coloration de la bande de contrôle montrant la migration de l'inoculum jusqu'à cette bande où les IgY fixées captent les conjugués.

4.4.

- B : 1 bande en C et une bande en T1 ( HPR2 produite par *P.falciparum*) (éventuellement 1 bande en T2),
- C : 1 bande en C et une bande en T2 (aldolase produite par autres espèces plasmodiales),
- D : bande en C bande contrôle valide le test.

## E42 Microbiologie Sujet 2 2008 corrigé

### LES INFECTIONS NÉONATALES

## 1. Les méningites du nourrisson

Questions	Réponses
1.1.	Streptocoques B : coques ovoïdes groupées en longues chaînettes. Pneumocoque : diplocoques lancéolés, capsulés.
1.2.	Contamination au moment de l'accouchement par ingestion et inhalation.
1.3.	Les bactéries franchissent la muqueuse le plus souvent oro-pharyngée, colonisent le tissu sous-épithélial puis par voie lymphatique ou directement passent dans le sang ; dissémination hématogène ; franchissement de la barrière hématoméningée ( <i>au niveau des plexus choroïdes</i> ) ; multiplication dans le LCR et <i>apparition d'un état inflammatoire</i> . NDLR : <i>il faut probablement une véritable infection locale pour que s'installe la bactériémie ou la septicémie.</i>
1.4.	Prélèvement par ponction lombaire entre L3 – L4 ou L4 - L5 sur 3 tubes ( <i>ou par la fontanelle supérieure pour le nourrisson</i> NDLR : <i>De l'avis médical consulté, cette voie n'est pas pratiquée</i> ) ; dans la zone lombaire la moelle épinière est absente ; les 3 tubes permettent la différenciation entre un incident de ponction et une hémorragie méningée.

1.5.	<p><b>- étude du LCR entier :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- étude macroscopique : LCR trouble, cytologie quantitative : leucocytorachie : plus de 30 GN/mm<sup>3</sup>.</li> <li>- mise en culture : Gélose Columbia au sang de mouton incubée à 37°C sous CO<sub>2</sub> <i>NDLR : Gélose Chocolat supplémentée incubée en aérobiose sous CO<sub>2</sub>.est la gélose impérativement ensemencée accompagnée éventuellement d'une gélose au sang frais.</i></li> <li>- <i>antibiogramme direct sur Mueller-Hinton chocolat.</i></li> </ul> <p><b>- étude du culot de centrifugation :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gram : coques ovalaires Gram + en chaînettes</li> <li>- MGG : GN essentiellement</li> </ul> <p><b>- étude du surnageant :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- biochimie : protéinorachie augmentée, glycorachie diminuée, chlorurorachie normale</li> <li>- recherche d'Ag solubles : agglutination possible avec le latex streptocoque B</li> </ul> <p><b>- étude des colonies isolées obtenues sur COS :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- identification par sérogroupage : agglutination de l'extrait enzymatique avec le latex B.</li> <li>- + antibiogramme de confirmation</li> </ul>
1.6.	Prélèvement vaginal <b>normal</b> : cellules épithéliales de desquamation ; une présence augmentée de leucocytes peut s'observer à certains moments du cycle ; absence de microorganismes pathogènes courants ; présence d'une flore normale de <i>Doderlein</i> .
1.7.	Recherche de Streptocoque B : gélose columbia au sang + ANC. Recherche de gonocoques : gélose chocolat supplémentée + VCAT (ou VCF).
1.8.	Composition (un des deux) : COS +ANC : base columbia + sang frais (5%) + ATB (acide nalidixique et colimycine) Chocolat + VCAT : base columbia + hémoglobine + supplément acides aminés ,bases azotées, vitamines, glucose et fer III + ATB (vancomycine, colimycine, Amphotéricine B, Triméthoprime...)
1.9.	Aspect gonocoques : petites colonies grisâtres, parfois à bord irrégulier. Aspect Streptocoque B : petites colonies β hémolytiques.
1.10.	β lactamines ; action sur la synthèse du peptidoglycane par liaison aux PLP, enzymes de réticulation du peptidoglycane d'où arrêt de la croissance <i>et activation d'enzymes autolytiques.</i>
1.11.	Spectre : ensemble des espèces bactériennes sensibles à un antibiotique. Bactéricidie : destruction bactérienne (ou qui tue les bactéries, ou qui tue au moins 99,999% des bactéries).
1.12.1	Souche intermédiaire ou résistante à l'ampicilline
1.12.2	Utilisation d'une bandelette imprégnée d'un gradient de concentration de l'ATB ; dépôt sur gélose MH convenablement ensemencée ; après incubation, observation d'une zone d'inhibition en forme d'ellipse ; les points de contact avec la bandelette permettent de déterminer la CMI grâce à l'échelle de concentration imprimée sur la bandelette.
1.12.3	Souche intermédiaire.
1.13.1	Acquisition par mutation chromosomique ou par transfert plasmidique.
1.13.2.	Modification des PLP d'où diminution d'affinité ; Synthèse d'enzymes inactivatrices.

## 2. La listériose du nouveau-né

Questions	Réponses
2.1.	<i>Listeria monocytogenes.</i>
2.2.1	Mécanisme de pénétration : liaison entre protéines de surface bactériennes (internaline) et des récepteurs du phagocyte, réarrangement du cytosquelette sous membranaire de la cellule cible, internalisation de la bactérie dans un endosome d'où elle sortira ensuite.
2.2.2.	Mécanisme d'échappement à la phagocytose [ <i>on entend ici digestion</i> ] : soit par effet répulsif ce qui empêche l'adhésion, soit en s'échappant du phagosome, soit en inhibant la fusion phagosome lysosome, soit en tuant les phagocytes.
2.3.	Listériose néonatale : infection précoce de type septicémique ou forme tardive caractérisée par un syndrome méningé

### 3. Le muguet buccal du nouveau-né

Questions	Réponses
3.1.	Levure commensale de l'intestin humain dont le pouvoir pathogène est favorisé par un abaissement des défenses immunitaires et/ou encore des mécanismes inconnus (les souches ne sont pas forcément de même pathogénicité).
3.2.	Milieu permettant l'identification de microorganismes par l'aspect des colonies obtenues ; identification par une activité enzymatique spécifique qui s'exerce sur un chromogène contenu dans le milieu et qui confère aux colonies obtenues une coloration spécifique.
3.3.1	Agglutination passive.
3.3.2	Mise en suspension d'une colonie type <i>albicans</i> dans chaque latex ; agitation ; lecture de l'agglutination.
3.3.3	Témoin qui permet de vérifier la <b>spécificité</b> de l'agglutination Ac anti <i>Candida</i> – Ag <i>Candida</i> .

### 4. L'herpès néonatal

Questions	Réponses
4.1.1.	Capside constituée d'unités morphologiques protéiques ou capsomères polymérisées selon un icosaèdre (solide à 20 faces équilatérales) ; les capsomères sont constitués par l'assemblage d'unités de structure protéiques ; <i>deux types de capsomères : pentons formés par 5 unités et hexons formés par 6 unités</i> (détail...).
4.1.2	Formation de l'enveloppe lors du passage de la nucléocapside virale à travers un système membranaire cellulaire ; la nucléocapside s'entoure d'une portion de membrane qui est modifiée par addition de glycoprotéines virales.
4.1.3.	Rôle majeur dans l'adhésion du virions sur la cellule hôte grâce à une interaction glycoprotéine - récepteur cellulaire.
4.2.	Trois phases : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>primo-infection</i> : adhésion du virion sur une muqueuse génitale, pénétration et multiplication dans les cellules épithéliales ; apparition de lésions vésiculeuses qui s'ulcèrent.</li> <li>- <i>infection latente</i> : migration des virions le long d'une fibre nerveuse sensitive, pénétration dans le ganglion nerveux sensitif, intégration du génome viral dans le génome du neurone sensitif sous forme de provirus latent ou persistance possible sous forme plasmidique dans des cellules dont le DNA ne se réplique en général pas.</li> <li>- <i>récurrence</i> : sous l'effet d'une stimulation, excision du provirus, formation de virions, migration inverse et infection des cellules épithéliales d'où l'apparition de nouvelles lésions vésiculeuses.</li> </ul>
4.3.1.	Cellules tumorales à potentiel de multiplication illimité.
4.3.2.	Décrochement des cellules du support ( <b>trypsi</b> ne, racloir), numération des cellules vivantes, dilution dans un milieu neuf, inoculation dans un flacon neuf.
4.3.3.	Mise en suspension du virus et introduction directe dans le milieu de culture.
4.3.4.	Lyse des cellules ou lésions caractéristiques (ECP).

### 5. La toxoplasmose congénitale

Questions	Réponses
5.1.	<i>Toxoplasma gondii</i> .
5.2.	Protozoaire de la classe des Sporozoaires (ordre des sarcosporidies) ou protozoaire d' <i>Apicomplexa</i> .
5.3.1.	Absence d'anticorps spécifiques. Sujet non immunisé. À surveiller régulièrement.
5.3.2.	Traitement au 2 mercapto-éthanol (agent réducteur) qui rompt les ponts disulfures qui relient les sous-unités du pentamère d'IgM. Par comparaison entre Ig totales et après traitement au 2 ME on a les IgG et les IgM.
5.4.	P <sub>1</sub> : oocyste <i>sporulé</i> ; P <sub>2</sub> : kyste <i>musculaire</i> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. contamination par ingestion de viande contenant des kystes</li> <li>2. contamination par ingestion d'aliments souillés par des excréments de chat contenant des oocystes</li> <li>3. idem 2</li> <li>4. idem 1</li> <li>5. contamination materno-fœtale par voie transplacentaire.</li> </ol>

# E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie Sujet 1 2008 corrigé

## 1. Hématologie (24 points)

### 1.1. (4.5 points)

1.1.1. Le dosage de l'hémoglobine est un dosage colorimétrique fondé sur l'oxydation de toutes les formes d'hémoglobine (oxyhémoglobine, carbhémoglobine, méthémoglobine) en un composé unique et stable, la cyanméthémoglobine qui est dosée à 540 nm.

1.1.2. En méthode manuelle : l'hématocrite est obtenu à partir d'une mesure expérimentale obtenue après centrifugation selon des conditions standardisées d'un capillaire contenant le sang total.

En méthode automatique : l'hématocrite est déterminé à partir d'un calcul ( $VGM \times Num_{Erythrocytes}$ ), chacun des deux paramètres étant obtenus expérimentalement.

1.1.3. Bleu de crésyl brillant.

Schéma : précipité bleu (coloration de l'ARN) dans le cytoplasme des hématies de couleur verdâtre.

### 1.2. (4 points)

paramètres	unités	Valeurs de référence	Résultats			
			12/02/2008	interprétation	25/08/2008	interprétation
GR	$10^{12}/L$	4,0– 5,0	4,0	Normal	4,2	Normal
Ht	L/L	0,37 - 0,42	0,38	Normal	0,30	Diminué
Hb	g/L	125-165	119	Anémie légère	89	Anémie
VGM	fL	82 – 98	95	Normocytose	71	Microcytose
TCMH	pg	27 – 32	30,2	Normal	22	Diminué
CCMH	g/L	320 – 360	318	Normochromie	296	Hypochromie
IDR	%	< 15	16	Anisocytose légère	18	Anisocytose
Réticulocytes	$10^9/L$	20 – 120	82	Normal	75	Normal
GB	$10^9/L$	4,0 – 10,0	14,5	Hyperleucocytose modérée	16,2	Hyperleucocytose modérée
PN	$10^9/L$	1,5 – 7,0	10,2	Neutrophilie	12,0	Neutrophilie
L	$10^9/L$	1,5 – 4,0	3,5	normal	3,2	normal
M	$10^9/L$	0,20– 0,80	0,6	Normal	0,7	Normal
PE	$10^9/L$	< 0,4	0,1	Normal	0,2	Normal
PB	$10^9/L$	< 0,1	0,1	Normal	0,1	Normal
Plaquettes	$10^9/L$	150 – 400	420	Hyperthrombocytose	445	Hyperthrombocytose
Sidérémie	$\mu\text{mol}/L$	14 – 26	4	Diminué	5	Diminué
Transferrinémie	g/L	1,76 – 2,82	2,27	Normal	2,5	Normal
Ferritine	$\mu\text{g}/L$	10 – 238	250	Légèrement augmenté	328	Augmenté
VS	mm 1 <sup>ère</sup> h	< 20	68	Augmenté	72	Augmenté
Fibrinogénémie	g/L	2 - 4	6	Augmentée	8	Augmentée



### 1.3. (12 points)

1.3.1. Anémie normocytaire normochrome arégénérative.

1.3.2. Anémie microcytaire hypochrome arégénérative.

1.3.3. Fer :

- Fer héminique : fixation du O<sub>2</sub> par l'hémoglobine et la myoglobine.
- Fer non héminique :
  - Protéines fer soufre.
  - Transferrine : transporteur plasmatique du fer.
  - Ferritine : réserves mobilisables.

1.3.4. On observe une diminution du fer sérique. La transferrine et ferritine sont normales voire en augmentation ; les réserves cellulaires sont suffisantes, mais il n'y a pas de fer disponible.

1.3.5. Il n'y a pas de fer disponible, ce qui entraîne une diminution de la synthèse d'hémoglobine. La concentration en hémoglobine est donc faible, d'où une CCMH non saturante (d'où l'hypochromie). Or la CCMH saturante est le signal d'arrêt des mitoses de la lignée érythroïdique ; il y aura donc une mitose supplémentaire (d'où la microcytose). L'anémie est arégénérative car il n'y a pas d'augmentation de l'érythropoïèse .

1.3.6. Il ne s'agit pas d'une anémie par carence martiale car la ferritinémie est élevée. Le fer n'est pas disponible ; c'est donc une anémie inflammatoire.

1.3.7. Les macrophages séquestrent le fer sous forme de ferritine.

### 1.4. (3.5 points)

1.4.1. Le myélogramme s'effectue sur un échantillon de moelle osseuse rouge ; un frottis est réalisé, puis une coloration MGG. L'étude cytologique et une formule cellulaire relative sont effectués.

1.4.2. Le myélogramme permet de donner des informations sur les causes centrales des anémies arégénératives. Cependant, dans le case de l'anémie inflammatoire, le myélogramme n'est pas nécessaire, car la cause de l'anémie est identifiée (inflammation).

## 2. Immunologie (16 points)

### 2.1. (3 points)

Phase hétérogène avec un anticorps dirigé contre un épitope n°1 de la ferritine.

Plasma du patient contenant la ferritine.

Anticorps dirigé contre un épitope n°2 marqué avec une enzyme.

Ajout du substrat chromogène.

Arrêt de la réaction.

Nécessité d'une courbe d'étalonnage correspondante ou d'un étalon.

### 2.2. (3 points)

Les rôles du macrophage sont :

- La sécrétion cytokine pro-inflammatoires (IL-1 ; IL-6 ; TNF $\alpha$ ).
- La phagocytose.
- La présentation des antigènes.

### 2.3. (10 points)

2.3.1. Maladie auto immune : réponse immunitaire spécifique dirigée contre le soi, chronique, et entraînant des lésions tissulaires.

2.3.2. L'IgM est une structure pentamérique dans laquelle les monomères sont reliés par des ponts disulfure et une pièce de jonction (pièce J). Le monomère est formé de deux chaînes lourdes de type  $\mu$ , et de deux chaînes légères  $\kappa$  ou  $\lambda$  reliées les unes aux autres par des ponts di sulfure intercaténares.

La fonction principale de l'IgM est l'activation du complément.

2.3.3. L'antigène est une particule sensibilisée par des IgG (par le paratope)

ex : billes de latex et IgG humaine ou GRM + IgG de lapin anti GRM.

Le schéma doit faire apparaître la multivalence (pour illustrer la formation d'un réseau).

2.3.4. Tolérance : état de non réponse immunologique.

2.3.5. Les mécanismes d'acquisition de la tolérance sont la sélection négative centrale (délétion clonale) ; l'anergie et la suppression (par les Ts) périphérique.

## **E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie Sujet 2 2008 corrigé**

### **1. Étude d'une thrombocytémie essentielle (14 points)**

1.1. La thrombocytémie essentielle est un syndrome myéloprolifératif avec anomalie acquise d'une cellule souche myéloïde pluripotente. L'étiologie n'est pas connue. Elle est caractérisée par :

- une hyperplaquetose  $> 600 \cdot 10^9 / L$  et pouvant dépasser  $1000 \cdot 10^9 / L$ ,
- un risque thrombotique élevé ou risque hémorragique élevé si thrombopathie.

Son origine est centrale.

1.2.

1.2.1. VGM : volume globulaire moyen. Volume d'un érythrocyte moyen représentatif de la population érythrocytaire d'un individu.

CCMH = Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine. Concentration massique en hémoglobine présente dans un érythrocyte moyen.

1.2.2.

Examen	Résultats patient	Critères physiologiques homme	Interprétations
Numération leucocytaire	$9 \cdot 10^9 / L$	$4 - 10 \cdot 10^9 / L$	numération normale
Hématocrite	0.34 L/L	0.40 à 0.54 L/L	Hématocrite abaissé
Numération globules rouges	$3,9 \cdot 10^{12} / L$	4,5 à $5,5 \cdot 10^{12} / L$	Érythropénie
Hémoglobinémie	109 g/L	140 à 180 g/L	Anémie
VGM	88 fL	80 à 100 fL	Normocytose
TCMH	27,9 pg	27 à 32 pg	TCMH normale
CCMH	320 g/L	300 à 380 g/L	Normochromie
Numération plaquettaire	$2290 \cdot 10^9 / L$	$200 \cdot 10^9$ à $400 \cdot 10^9 / L$	Hyperthrombocytose franche
Numération réticulocytes	$10 \cdot 10^9 / L$	$10 \cdot 10^9$ à $100 \cdot 10^9 / L$	Réticulocytose normale mais inférieure à la valeur seuil de $150 \cdot 10^9 / L$ donc anémie arégénérative

Cellules sanguines	Valeur absolue ( $10^9 / L$ )	Valeurs physiologiques ( $10^9 / L$ )	Interprétation
Granulocytes neutrophiles	3,8	2 à 7.	normale
Granulocytes éosinophiles	0	$< 0,3$ .	normale
Granulocytes basophiles	0,5	$< 0,1$ .	Discrète hyperbasophilie
Lymphocytes	2,5	0,8 à 4.	normale
Monocytes	1,4	0,1 à 1	hypermonocytose
Myélocytes neutrophiles	0,4	Absence	Myélémie
Métamyélocytes neutrophiles	0,4	Absence	

Anémie normocytaire normochrome associée à une érythropénie. L'anémie est arégénérative ; la cause est donc centrale. Numération des leucocytes est normale, malgré une hypermonocytose et une légère basophilie. On note une discrète myélémie. Hyperthrombocytose majeure.

1.2.3. Le patient présente une Hyperthrombocytose  $\gg 1000.10^9/L$  associée à une discrète myélémie. Ces observations sont en faveur d'une transformation cellulaire maligne d'un progéniteur commun à la lignée mégacaryocytaire et à la lignée granulocytaire qui se caractérise par une prolifération exagérée des deux lignées ce qui est un faveur d'une origine centrale et d'un processus myéloprolifératif avec orientation diagnostique de TE.

1.3.

1.3.1. Examen anatomo-pathologique permettant l'étude de l'architecture de la moelle osseuse par réalisation de coupes de tissu osseux après prélèvement d'une carotte de tissu osseux.

Cet examen est pratiqué si prélèvement de moelle osseuse impossible car rendu trop dur à la ponction par l'hypercellularité.

Il permet d'apprécier la richesse cellulaire médullaire, la richesse en adipocytes, l'état du tissu osseux.

1.3.2. Lignée mégacaryocytaire.

1.3.3. Mégacayoblaste.

Mégacayocyte basophile.

Mégacayocyte granuleux.

Mégacaryocyte thrombocytogène.

## 2. Traitement de la thrombocytémie essentielle (16 points)

2.1.

2.1.1. Allogénique : antigène qui caractérise un groupe au sein de l'espèce.

2.1.2. Structure :  $\beta 2$  microglobuline + protéine à 3 domaines Ig.

Distribution : Toutes les cellules nucléées.

Rôle : présentation d'un peptide endogène aux lymphocytes T cytotoxiques .

2.1.3. Inhibition de la transcription de l'IL2 et du récepteur de l'IL2 dans les LT.

2.2.

2.2.1. Organes lymphoïdes primaires : MO, thymus.

Organes lymphoïdes secondaires : rate, ganglions lymphatiques, plaques de Peyer, amygdales...

2.2.2. rôle des Organes lymphoïdes primaires : différenciation et maturation des cellules immunocompétentes (MO différenciation B et T ; thymus : différenciation terminale des T).

Organes lymphoïdes secondaires : activation cellules immunocompétentes en présence de l'antigène.

2.3.

2.3.1. Anticorps produit par un hybridome résultant de la fusion entre une cellule myélomateuse non sécrétrice et le plasmocyte d'intérêt. Une solution d'anticorps monoclonaux est une solution contenant des anticorps d'une seule spécificité.

2.3.2. Reconnaissance d'un peptide présenté sur une molécule de CMH de classe I (1<sup>er</sup> signal).

Deuxième signal via les corécepteurs.

Exocytose de vésicules contenant Perforine + granzyme.

## 3. Étude d'une thrombopathie (10 points)

3.1. Le TS explore l'hémostase primaire.

Le TCA explore la voie endogène et le tronc commun.

Le TP explore la voie exogène et le tronc commun.

La Fibrinogénémie explore le tronc commun et plus précisément la fibrinofomation.

## 3.2.

Examen	Résultat patient	Valeurs physiologiques	Interprétation
TS	> 15 min	< 8 min	On observe un allongement du TS ce qui signe un déficit de l'hémostase primaire.
TCA	34s	TCA témoin : 32s +/- 4s	Le TCA du patient n'est pas allongé donc pas déficit de la voie endogène ni du tronc commun.
TP	80 %	70-120 %	TP normal donc pas de déficit de la voie exogène ni du tronc commun.
Fibrinogénémie	2,5 g/l	2 à 4 g/L	Donc fibrinogénémie normale donc pas de déficit de la fibrinoformation.

## 3.3. Déficit de l'hémostase primaire.

## 3.4.

3.4.1. Glycoprotéine membranaire GPIIb/IIIa (agrégation) et GPIbIX (Willebrand adhésion).

3.4.2. On observe un temps de latence supérieur à celui du témoin normal ce qui signe une réponse plus lente à l'adrénaline : 1 minute pour le patient contre 30 s pour le témoin normal.

La vélocité initiale d'augmentation du pourcentage de transmission lumineuse en présence d'adrénaline est plus lente pour le patient (pente plus faible).

Le pourcentage maximal de transmission lumineuse atteint est inférieur à celui du témoin normal.

Ces résultats traduisent un déficit d'agrégation plaquettaire lié à une réponse retardée et moins efficace à l'adrénaline.

Résultats en accord avec une thrombopathie.

# SESSION 2009

## E1 Langues vivantes : Anglais 2009 corrigé

### I. COMPRÉHENSION

1) Les idées essentielles du texte sont :

- L'opposition « autrefois / aujourd'hui », l'idée que la menace qui pèse sur la faune sauvage a changé.
- Autrefois, les espèces animales sauvages étaient menacées par la destruction de leur habitat à cause du mode de vie des indigènes et du braconnage.
- Aujourd'hui elles sont menacées par la chasse qui se développe fortement.
- Les causes : la construction accrue de routes pour le bûcheronnage, les sites miniers, qui donnent accès au marché mondial.
- Le commerce mondial de peaux, de fourrure et surtout de viande de brousse est florissant.
- Les causes : forte demande des immigrants africains installés de par le monde et snobisme lié à la consommation de viande de brousse.
- Cependant, des mesures sont prises pour lutter contre les exportations et la contrebande ainsi que pour limiter la consommation locale aux stricts besoins des indigènes.

NB:

- évitez la phrase d'introduction artificielle « ce texte extrait de (nom du magazine date) ». Annoncez directement le sujet du document.
- relisez et assurez-vous que ce que vous écrivez fait sens.
- vérifiez orthographe et grammaire.
- respectez le nombre de mots demandés et indiquez à la fin de votre compte rendu, et de façon précise, le nombre de mots écrits.

2) Traduire en français le texte de la ligne 16 (« There is a thriving market... ») à la ligne 21 (... are falling silent. »).

*Il existe un marché florissant de la viande de brousse parmi les immigrants de la communauté africaine dispersés à Paris, New York, Montréal, Chicago et ailleurs. On estime à 7000 kilos la quantité de viande - essentiellement de la viande de primate- qui arrive tous les mois rien que dans sept villes européennes et nord-américaines. Selon E. Bennett, « la chasse et le commerce ont déjà entraîné des extinctions de grande envergure d'espèces locales en Asie et en Afrique de l'Ouest. Les endroits sauvages du monde sont en train de devenir silencieux ».*

### II. EXPRESSION (à rédiger en anglais)

**1) What sorts of threats is the world's wildlife facing nowadays and why? (120 words, +/- 10%)**

useful vocabulary: to face something / the increase of population / man's expansion / human needs / industrialization / globalization / to shrink / the natural habitat / to make room / to clear / to raise cattle / to grow crops / pollution / to make something disappear / disappearance / to sentence to death / to respect

Useful grammar points: savoir construire le présent simple, formes affirmatives et négatives. Accorder verbes et sujets.

**2) Are there any solutions to the problem of the extinction of animal species? (100 words, +/- 10%)**

- on s'attend à voir utiliser les outils servant à exprimer l'opinion, la certitude, l'incertitude, les modaux (may, might, must, should, ought to, mustn't, shouldn't...),.
- useful vocabulary: to solve something / to fight something / the NGOs / organisations / to investigate / to preserve / birth control / education / to limit / poaching / sustainable development / short-term solutions / long-term solutions / a change in mentalities

- NB :

- ne pas oublier d'organiser les arguments.

- il faut rédiger, ne pas lister.
- respecter les consignes données quant au nombre de mots à rédiger et ne pas oublier d'indiquer le nombre de mots écrits.

## E2 Mathématiques

## 2009 corrigé

### Exercice 1

#### PARTIE A

1a.

expérience : on vérifie un tuyau : Succès, il est défectueux,  $p = 0,015$   
Échec, il n'est pas défectueux,  $q = 0,985$

On recommence 20 fois cette expérience de façon indépendante (tirages assimilés avec remise), donc  $X$  est la loi binomiale de paramètres 20 et 0,015 ;  $X = B(20; 0,015)$ .

1b.  $p(X = 0) = 0,985^{20} \approx 0,739$

1c.  $p(X \leq 2) = p(X = 0) + p(X = 1) + p(X = 2) = 0,985^{20} + 20 \times 0,015 \times 0,985^{19} + \binom{20}{2} \times 0,015^2 \times 0,985^{18}$

$p(X \leq 2) \approx 0,997$

2a.  $\lambda = np = 200 \times 0,015 = 3$

2b.  $Z = P(3)$   $p(Z \leq 4) = p(Z = 0) + \dots + p(Z = 4) \approx 0,050 + 0,149 + 0,224 + 0,224 + 0,168$   
 $p(Z \leq 4) \approx 0,815$

#### PARTIE B

1.  $D_1 = N(40; 0,2)$

Calculons  $p(39,6 \leq D_1 \leq 40,4) = p$ , on pose  $T = \frac{D_1 - 40}{0,2}$  avec  $T = N(0; 1)$ , on a alors

$p = p(-2 \leq T \leq 2) = 2\Pi(2) - 1 \approx 2 \times 0,9772 - 1 \approx 0,95$

La probabilité pour qu'un tuyau prélevé au hasard dans la production soit commercialisable est de 0,95.

2.  $D_2 = N(40; \sigma)$  et on a  $p(39,6 \leq D_2 \leq 40,4) = 0,99$ , on pose  $U = \frac{D_2 - 40}{\sigma}$  avec  $U = N(0; 1)$ , on a alors

$p(39,6 \leq D_2 \leq 40,4) = p\left(-\frac{0,4}{\sigma} \leq U \leq \frac{0,4}{\sigma}\right) = 2\Pi\left(\frac{0,4}{\sigma}\right) - 1 = 0,99$

D'où  $\Pi\left(\frac{0,4}{\sigma}\right) = 0,995 = \Pi(2,58)$  et par suite  $\sigma = \frac{0,4}{2,58} \approx 0,16$

### Exercice 2

#### PARTIE A

1. Les solutions de  $(E_0) : 2y' + y = 0$  ( $y' = -\frac{1}{2}y$ ) sont  $y = Ce^{-0,5t}$   $C \in \mathbb{R}$



2.  $h(t) = 4te^{-0,5t}$  donc  $h'(t) = 4e^{-0,5t} - 2te^{-0,5t}$

$2h'(t) + h(t) = 8e^{-0,5t} - 4te^{-0,5t} + 4te^{-0,5t} = 8e^{-0,5t}$ , donc  $h$  est solution de (E).

3. Les solutions de (E) sont donc :  $y = Ce^{-0,5t} + 4te^{-0,5t}$   $C \in \mathbb{R}$ .

t	0	7/4	15
f(t)	+	0	-
f	1	$8\exp(-0,875)$	$61\exp(-7,5)$

4.  $f(0) = 1 \Rightarrow C = 1$ , donc  $f(t) = (4t + 1)e^{-0,5t}$

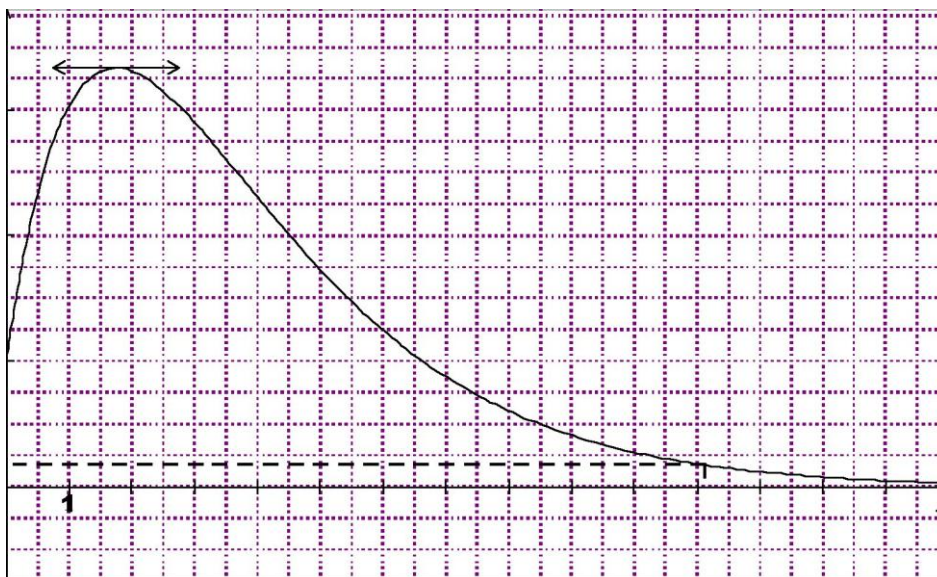
### PARTIE B

1.  $f'(t) = (3,5 - 2t)e^{-0,5t}$

a. Pour tout réel  $t$ ,  $e^{-0,5t} > 0$ , donc la dérivée est du signe de  $(3,5 - 2t)$  et s'annule pour  $t = \frac{3,5}{2} = \frac{7}{4}$ .

$f(7/4) \approx 3,33$

$f(15) \approx 0,038$



3a.  $F(t) = (-18 - 8t)e^{-0,5t}$ ,  $F'(t) = -8e^{-0,5t} - 0,5(-18 - 8t)e^{-0,5t} = e^{-0,5t}(-8 + 9 + 4t) = (4t + 1)e^{-0,5t} = f(t)$  donc  $F$  est une primitive de  $f$ .

3b.  $\int_0^{11} f(t)dt = [F(t)]_0^{11} = -106e^{-\frac{11}{2}} + e^0 \times 18 = 18 - 106e^{-\frac{11}{2}}$ .

### PARTIE C

1.  $f(0) = 1$ , le volume présent dans le bocal au moment de la mise en marche est de  $1 \text{ m}^3$ .

2. Par lecture graphique, l'abscisse du point de la courbe d'ordonnée  $0,175$  est environ  $11,1$ . Comme la fonction est décroissante sur  $\left[\frac{7}{8}; 15\right]$ , le volume de dioxyde de carbone sera inférieur à  $0,175 \text{ m}^3$  à partir d'environ  $11,1 \text{ mn}$ .

3.  $V_m = \frac{1}{11-0} \int_0^{11} f(t)dt = \frac{18 - 106e^{-5,5}}{11}$ , soit  $V_m \approx 1,6 \text{ m}^3$

**E3 Sciences physiques et chimiques 2009 corrigé****Exercice I : Le microscope (6 points)**

- 1.1. La lentille utilisée pour l'objectif est convergente car  $f'_1 > 0$ .
- 1.2. L'image finale, notée  $A'B'$ , donnée par le microscope se forme à l'infini pour que l'œil n'accomode pas. L'image intermédiaire, notée  $A_1B_1$  donnée par l'objectif, se forme dans le plan focal objet de l'oculaire.
- 1.3. Schéma de principe d'un microscope utilisé par un observateur qui n'accomode pas en respectant :
- les foyers sont à égales distances des centres optiques des lentilles,
  - les rayons réels sont représentés en traits pleins,
  - $A_1$  et  $F_2$  sont confondus,
  - $A'B'$  est à l'infini.
- 1.4. Grandissement de l'objectif  $|\gamma_{\text{obj}}| = |A_1B_1| / |AB| = |A_1F'_1| / |O_1F'_1|$  (triangles rectangles semblables opposés par le sommet  $F'_1$ )

$$|\gamma_{\text{obj}}| = \Delta / f'_1 = 0,16 / 4 \cdot 10^{-3} = 40$$

1.5. Valeur du grossissement commercial de l'oculaire :  $G_{\text{oc}} = C_2 \cdot d_m = 40 \cdot 0,25 = 10$

Grossissement commercial du microscope :  $G_{\text{mic}} = |\gamma_{\text{obj}}| \cdot G_{\text{oc}} = 40 \cdot 10 = 400$

Le nom de l'une des valeurs gravées sur l'objectif est le grandissement (l'ouverture numérique est acceptée aussi)

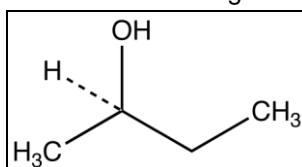
**Exercice II : Chimie organique (5 points)****Partie A-**

2.1.

2.1.a. formule semi-développée du butan-2-ol :  $\text{CH}_3\text{-C}^*(\text{H})(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-CH}_3$

2.1.b. Cette molécule présente un carbone asymétrique, d'où  $n = 1$ . Elle possède donc  $2n^2 = 2$  stéréoisomères de configuration.

Représentation de Cram du stéréoisomère de configuration R : (2R)-butan-2-ol



On classe les groupements par numéro atomique Z décroissant :  $\text{O}(\text{OH}) > \text{C}_3 > \text{C}_1 > \text{H}$ .

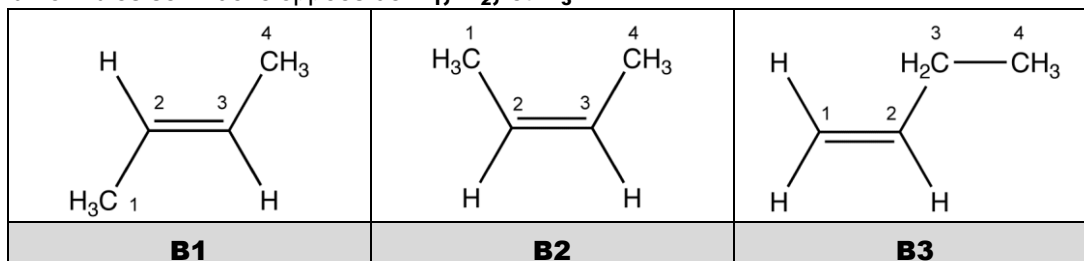
On regarde la molécule dans le sens  $\text{C}^* \rightarrow \text{H}$  placé derrière.

Comme la séquence 1, 2, 3 tourne dans le sens des aiguilles d'une montre, la molécule est R.

2.2

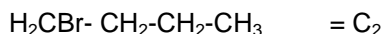
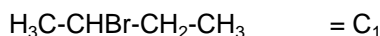
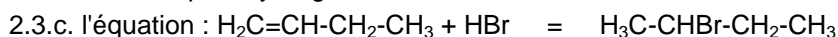
2.2.a. La règle permettant de justifier que **B<sub>1</sub>** est le produit majoritaire est la règle de Zaitsev : lors d'une réaction de déshydratation d'un alcool, on obtient majoritairement l'alcène le plus stable (ou l'hydrogène part majoritairement du carbone le moins hydrogéné et le diastéréoisomère E est plus stable que le Z).

2.2.b. formules semi-développées de **B<sub>1</sub>**, **B<sub>2</sub>**, et **B<sub>3</sub>** :

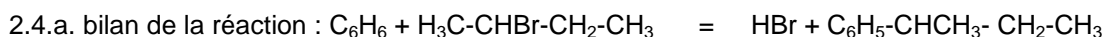


**Partie B-**

2.3.

2.3.a. les deux produits **C<sub>1</sub>** et **C<sub>2</sub>** :2.3.b. La règle de Markovnikov permet de justifier que **C<sub>1</sub>** est le produit majoritaire : l'hydrogène se fixe sur le carbone le plus hydrogéné et le brome sur l'autre carbone de la double liaison.

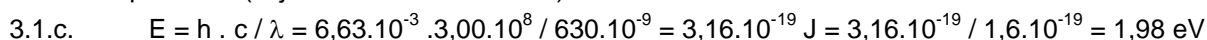
2.4.



2.4.b. Il s'agit d'une alkylation de Friedel et Crafts (réaction de substitution).

**Exercice III : Dosage d'une solution par spectrophotométrie (9 points)****3.1. La spectrophotométrie UV-Visible**3.1.a. Transmittance d'un milieu absorbant est le rapport du flux lumineux transmis sur le flux lumineux incident  $T = \Phi / \Phi_0$  la relation liant l'absorbance A à la transmittance T :  $A = -\log T$ 3.1.b. On choisit la longueur d'onde de travail correspondant au maximum de l'absorbance soit  $\lambda_{\text{max}} = 630 \text{ nm}$  car :- la lumière n'étant jamais rigoureusement monochromatique, l'absorbance est pratiquement constante autour de  $\lambda_{\text{max}}$ ,

- la précision (la justesse ou l'exactitude) des mesures est améliorée.



lors de l'absorption d'un photon, il se produit une transition entre niveaux électroniques car l'énergie du photon mis en jeu est de l'ordre de quelques eV.

**3.2. Courbe d'étalonnage**3.2.1. La loi de Beer-Lambert est vérifiée car la courbe  $A = f(C)$  est une droite passant par l'origine ce qui traduit que l'absorbance est proportionnelle à la concentration (on trace la droite passant par l'origine sur l'annexe à rendre).3.2.2. Coefficient directeur de la droite :  $0,538 / 0,01 = 53,8 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} = \epsilon \cdot l$ À la longueur d'onde de travail, calcul du coefficient d'extinction molaire de l'ion  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$  :

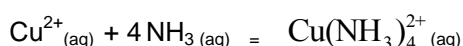
$$\epsilon = 53,8 / 1 = 53,8 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} = 5,38 \text{ m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$$

**3.3. Dosage d'une solution de concentration inconnue**3.3.1. On détermine graphiquement la concentration de la solution  $S_1$  :  $C_{S1} = 5 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 3.3.2. On en déduit la concentration  $C_{\text{inc}}$  de la solution  $S_0$  de sulfate de cuivre ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ) du laboratoire :

$$C_{\text{inc}} = C_{S1} \cdot f = C_{S1} \cdot 100/50 = 2 \cdot C_{S1} = 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

**3.4. Préparation de la solution mère****3.4.1. Rôle de l'ammoniac**3.4.1.a. Les ions  $\text{Cu}^{2+}$  donnent lieu à la formation d'ions complexes avec de nombreux ligands comme l'eau  $\text{H}_2\text{O}$ , l'ammoniac  $\text{NH}_3$  ou encore les ions chlorure.

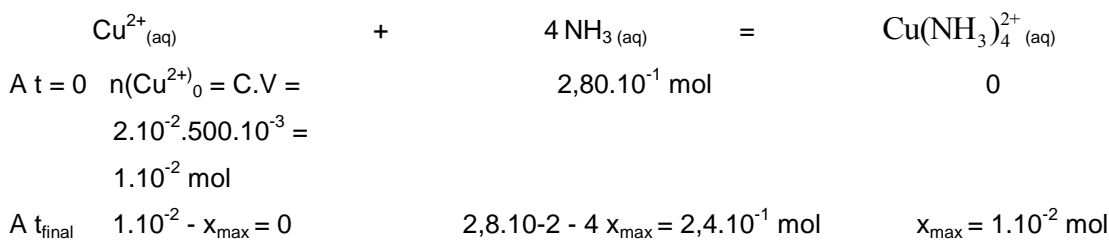
La propriété commune que possèdent ces espèces leur permettant de jouer le rôle de ligand est qu'elles ont au moins un doublet non liant.

3.4.1.b. équation de la formation du complexe  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$  à partir des ions  $\text{Cu}^{2+}$  et de l'ammoniac  $\text{NH}_3$  :

3.4.1.c. constante de formation du complexe  $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$  à 25°C :

$$\beta_f = [\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}] / ([\text{Cu}^{2+}] \cdot [\text{NH}_3]^4) = 1/K_d = 1/10^{-pK_d} = 1/10^{-12,6} = 10^{12,6} = 3,98 \cdot 10^{12}$$

3.4.1.d. tableau d'avancement :



Car la réaction est totale et que le réactif limitant est  $\text{Cu}^{2+}$

Le volume de la solution étant de 1 L :  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}]_{\text{eq}} = 1,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

$[\text{NH}_3]_{\text{eq}} = 2,40 \cdot 10^{-1} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

$[\text{Cu}^{2+}]_{\text{eq}} = [\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}]_{\text{eq}} / [\text{NH}_3]_{\text{eq}}^4 \cdot \beta_f = 1 \cdot 10^{-2} / ((2,4 \cdot 10^{-1})^4 \cdot 10^{12,6}) = 7,57 \cdot 10^{-13} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

### 3.4.2. Rôle du nitrate d'ammonium

3.4.2.a. Une solution aqueuse contenant uniquement  $2,80 \cdot 10^{-1} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  d'ammoniac  $\text{NH}_3$  a un pH = 11,3 > 10,8. Dans une telle solution, on observerait donc la précipitation de  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ .

3.4.2.b. La solution est le siège de la réaction prépondérante :  $\text{NH}_3_{\text{aq}} + \text{NH}_4^+_{\text{aq}} = \text{NH}_4^+_{\text{aq}} + \text{NH}_3_{\text{aq}}$

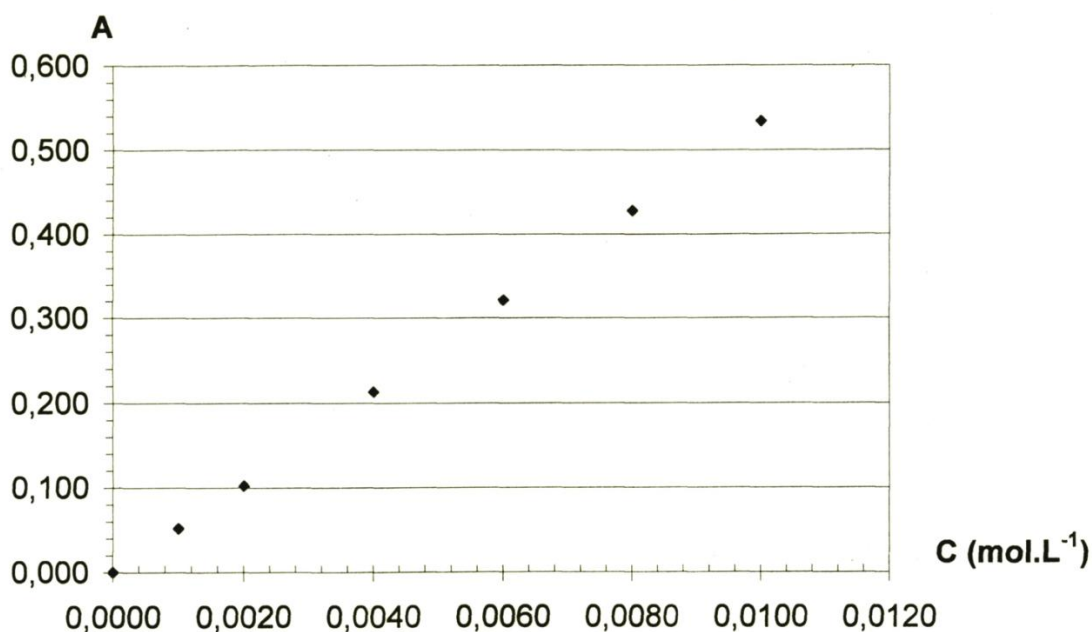
$\text{pH} = \text{pK}_a + \log([\text{NH}_3]_{\text{eq}} / [\text{NH}_4^+]_{\text{eq}}) = 9,2 + \log(2,8 \cdot 10^{-1} / 3,8 \cdot 10^{-1}) = 9,1$

Une telle solution s'appelle une solution tampon. Dans une telle solution, on observerait pas la précipitation de  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  car  $\text{pH} < 10,8$

3.4.2.c Conditions de validité de la loi de Beer-Lambert :

- Lumière monochromatique,
- Concentration faible ( $C < 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ),
- Solution limpide, sans précipité d'où la nécessité d'ajouter des ions  $\text{NH}_4^+$  pour éviter la formation d'hydroxyde de cuivre  $\text{Cu}(\text{OH})_2$

## Annexe : à remettre en fin d'épreuve



**E41 Biochimie****2009 corrigé****1. La protéine CFTR (6 points)****1.1. Structure de la protéine CFTR (3 points)**

1.1.1. Structure secondaire d'une protéine : repliement de certaines portions de la chaîne polypeptidique en hélices  $\alpha$ , brins et feuillets  $\beta$ .

1.1.2. Hélice  $\alpha$  stabilisée par liaisons hydrogène entre les CO et les NH des liaisons peptidiques.

1.1.3. Glycosylation

**1.2. Fonction de la protéine CFTR (3 points)**

1.2.1. Deux modes de transport :

*Diffusion facilitée* : passage du soluté dans le sens du gradient électrochimique, grâce à une protéine de transport spécifique et saturable.

*Transport actif* : passage du soluté dans le sens opposé au gradient électrochimique, grâce à une protéine de transport, nécessitant de l'énergie (ATP ou gradient ionique).

1.2.2. La protéine CFTR est un canal ionique (nombreuses hélices  $\alpha$  transmembranaires) qui permet la sortie passive des ions chlorure au pôle apical de la cellule, vers le milieu extérieur ou conduit en relation avec le milieu extérieur. (*L'ouverture du canal CFTR est déclenchée par la fixation d'ATP sur les domaines NBF1 et 2 mais l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP n'intervient pas dans le transport lui-même*).

**2. Étude du gène CFTR (18 points)****2.1. Étude de la mutation  $\Delta$ F508 (2,5 points)**

2.1.1.

ARNm, séquence normale : 5' GAA AAU AUC AUC UUU GGU GUU 3'

Protéine, séquence normale : N Glu Asn Ile Ile Phe Gly Val C

ARNm, séquence mutée : 5' GAA AAU AUC AUU GGU GUU 3'

Protéine, séquence mutée : N Glu Asn Ile Ile Gly Val C

2.1.2. Mutation  $\Delta$ F508 : délétion de 3 nucléotides (TCT ou CTT) entraînant la perte d'un acide aminé (Phe) dans la séquence protéique.

**2.2. Diagnostic moléculaire de la mutation  $\Delta$ F508 par PCR (11,5 points)**

2.2.1. Réactifs nécessaires à la réalisation d'une PCR :

- ADN matrice (contenant la séquence cible à amplifier) ;
- 2 oligonucléotides amorces ;
- 4 dNTP ;
- *Taq* polymérase (ADN polymérase thermostable) ;
- Tampon d'amplification.

## 2.2.2. Cycle de PCR en 3 étapes :

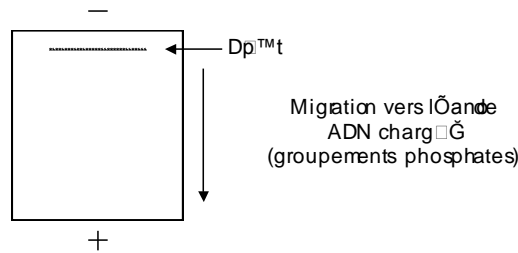
- Dénaturation de l'ADN double brin : séparation des brins par chauffage ( $\theta > T_{m \text{ ADN}}$ ) ;
- Hybridation des amorces ( $\theta > T_{m \text{ amorces}}$ ) ;
- Élongation : synthèse des brins complémentaires par la *Taq* polymérase ( $\theta_{\text{optimale}}$ ).

La spécificité de la réaction repose sur l'étape d'hybridation : les amorces doivent s'hybrider spécifiquement sur les séquences encadrant la séquence cible à amplifier.

## 2.2.3.

2.2.3.1. La séparation des fragments d'ADN dans un gel d'agarose s'effectue selon la taille des fragments : les plus petits migrent plus vite. (*La migration est également plus rapide si la concentration en agarose est faible*).

2.2.3.2. Schéma du gel :



2.2.3.3. Bromure d'éthidium : agent intercalant, fluorescent.

2.2.3.4. La bande supérieure correspond au fragment d'ADN normal. La bande inférieure (plus près de l'anode) correspond au fragment d'ADN muté, plus court (délétion).

Patients 1 et 4 : une seule bande haute, homozygotes normaux.

Patient 2 : une seule bande basse, homozygote muté, malade.

Patient 3 : deux bandes, hétérozygote.

## 2.3. Diagnostic moléculaire de la mutation $\Delta F508$ (4 points)

2.3.1. Hybridation : association de deux brins d'acides nucléiques (ADN ou ARN) par liaisons hydrogène entre les bases complémentaires (AT (AU) et GC), possible si les deux brins possèdent des séquences complémentaires.

2.3.2. Résultats :

Patient 5 : hybridation avec les deux sondes ; hétérozygote.

Patient 6 et 8 : hybridation seulement avec la sonde normale ; homozygotes normaux.

Patient 7 : hybridation seulement avec la sonde mutée ; homozygote muté, malade.

## 3. Manifestations cliniques de la mucoviscidose (16 points)

### 3.1. Manifestations pulmonaires (6 points)

3.1.1. Mesure à l'aide d'électrodes sélectives :

- pH : potentiométrie (électrode de verre) ;
- $p\text{CO}_2$  : potentiométrie (électrode de Severinghaus) ;
- $p\text{O}_2$  : ampérométrie (électrode de Clarke).

3.1.2. Diminution de  $p\text{O}_2$  (hypoxémie), conséquence de l'hypoventilation due à l'insuffisance respiratoire ; les autres paramètres sont normaux.

3.1.3. Aggravation de l'insuffisance respiratoire : pH diminué (acidose),  $p\text{CO}_2$  augmentée (hypercapnie),  $[\text{HCO}_3^-]$  augmentée,  $p\text{O}_2$  très diminuée (hypoxémie plus forte) : acidose respiratoire.

3.1.4. Rôle des reins : augmentation de l'élimination urinaire des ions  $\text{H}^+$  avec réabsorption des hydrogénocarbonates. Compensation insuffisante car le pH reste acide.



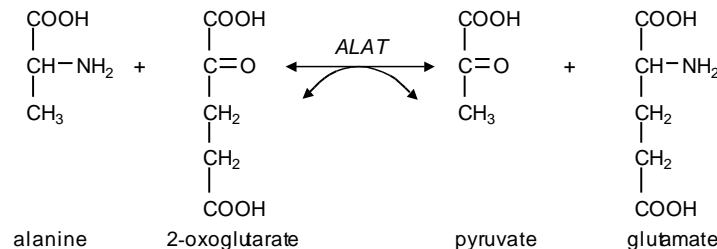
### 3.2. Manifestations hépato-biliaires (7 points)

3.2.1. A = foie; B = vésicule biliaire; C = duodénum; D = canaux biliaires; E = canal cholédoque; F = pancréas; G = canaux pancréatiques.

3.2.2. Cholestase : défaut d'écoulement de la bile dans le duodénum; d'où manque de sels biliaires, agents émulsifiants, indispensables à la digestion des triglycérides par la lipase.

3.2.3.

3.2.3.1. Réaction catalysée par l'ALAT :



3.2.3.2. Bilirubine : produit de dégradation de l'hème de l'hémoglobine.

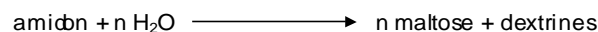
Deux formes : bilirubine « libre » (transport plasmatique sous forme liée à l'albumine) et bilirubine « conjuguée » à l'acide glucuronique (réaction de conjugaison hépatique et élimination biliaire).

En cas de cholestase, augmentation de la bilirubine « conjuguée ».

### 3.3. Manifestations pancréatiques (3 points)

3.3.1. Sécrétion de l' $\alpha$ -amylase par les glandes salivaires et le pancréas exocrine.

3.3.2. Hydrolyse des liaisons  $\alpha$ 1-4 de l'amidon par l' $\alpha$ -amylase :



3.3.3. Cytolyse des cellules acineuses pancréatiques avec libération de leur contenu, dont l'amylase qui diffuse dans le liquide interstitiel puis dans le plasma; d'où hyperamylasémie.

## E42 Microbiologie

## 2009 corrigé

### 1. Recueil des prélèvements

1.1.1. L'expectoration est recueillie spontanément dans une boîte de Pétri stérile, en évitant le contact avec la salive. Elle est facilitée par des manœuvres kinésithérapeutiques en particulier chez l'enfant.

Le crachat est ensuite

- lavé à l'eau physiologique stérile,
- fluidifié et homogénéisé par un digesteur à la N-acétylcystéine.

1.1.2. La qualité du prélèvement est évaluée

- par la nature des germes présents : en cas d'infection la flore doit être monomorphe,
- par une faible concentration de grandes cellules épithéliales de la bouche (moins de 25 par champ à X100) et par la présence de cellules pulmonaires,
- par la présence constante en cas d'infection de granulocytes neutrophiles (plus de 25 par champ à x100).

Onensemencera systématiquement :

- **une gélose Chocolat supplémentée**, (incubée sous  $\text{CO}_2$  – 37°C),
- **une gélose au sang frais** (incubée sous  $\text{CO}_2$  – 37°C),
- une gélose de type Drigalski (incubée à 37°C),
- une gélose Chocolat supplémentée à la bacitracine (isolement sélectif d'*Haemophilus*).

Ces ensemencements sont réalisés à partir d'une dilution du crachat fluidifié à l'anse calibrée de façon à avoir une colonie pour  $10^5$  germes de départ par mL.



On conclura à l'infection si :

- présence d'une quantité importante de leucocytes,
- présence d'une seule sorte de bactéries ou microorganisme,
- si la concentration en ce microorganisme est supérieure à  $10^5$  par mL soit plus de 1 colonie.

1.2. Les deux techniques sont proches: une endoscopie permet de choisir le territoire exploré. L'endoscope est lié à un instrument apportant :

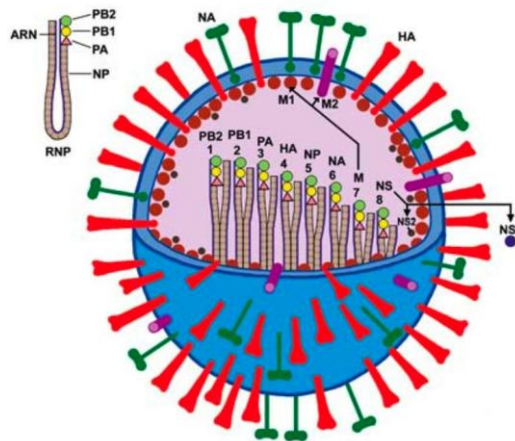
- soit une brosse protégée de la contamination par les voies aériennes supérieures et les bronches, permettant un prélèvement ciblé,
- soit un système permettant l'injection de liquide stérile et sa réaspiration, permettant de récupérer les microorganismes d'une zone étendue.

Dans les deux cas, on évite la flore de contamination de l'arbre respiratoire supérieur. Le LBA permet une étude plus étendue que le BBP très ciblé.

## 2. Haemophilus influenzae

### 2.1.

#### 2.1.1.1. Schéma du virus



dessin de Jean Pierre GHÉHO (Opéron n°49)

2.1.1.2. **HA** = hémagglutinine, protéine fixant le récepteur cellulaire (acide neuraminique) et permettant l'internalisation et donc l'infection cellulaire.

**NA** = neuraminidase permettant le détachement des nouvelles particules après leur fabrication. Elle est aussi active pour hydrolyser le mucus et favoriser la pénétration du virus.

#### 2.1.2.1.

- endocytose du virus après sa **fixation**,
- fusion de l'enveloppe et de l'endosome : la **nucléocapside est libérée**.
- le RNA- pénètre dans le noyau : une RNA polymérase virale fabrique le RNA + (messenger) permettant la synthèse des protéines virales d'une part, la synthèse des RNA génomiques d'autre part.
- des protéines virales, HA et NA, sont synthétisées dans le REG puis migrent vers la membrane plasmique.
- les RNA – et leurs protéines migrent vers la membrane plasmique.
- RNA et membrane plasmique modifiée permettant la formation d'un bourgeon (assemblage) et le nouveau virion se crée alors et est libéré par la cellule.

2.1.2.2. La replication du RNA viral négatif impose la fabrication d'une RNA positif complémentaire à partir duquel les nouveau RNA – sera synthétisé .Il faut donc une RNA polymérase RNA dépendante forcément apportée par le virus puisqu'elle n'existe pas dans la cellule humaine.

2.1.2.3. **Virus persistants** = le virus demeure dans la cellule sous la forme de son acide nucléique (plasmide ou intégré dans le génome). C'est le cas des Herpès virus, du virus du sida (HIV), du virus HBV...

**Virus oncogène** = le virus provoque, seul ou comme cofacteur, un **cancer (tumeur ou lymphome/leucémie)**. Il s'agit souvent de modifications génomiques cellulaires liées à l'intégration du virus qui coupe des gènes de la cellules en les rendant non fonctionnels. Ces gènes sont en particulier les protooncogènes devenant des oncogènes comme celui de la p53, protéine de contrôle de la multiplication cellulaire.

2.1.3.1. Pandémie = épidémie atteignant le monde entier.

2.1.3.2. La « cassure » antigénique est liée au fait que le génome viral est divisé en 8 RNA différents. Lorsque deux virus différents infectent une même cellule, des recombinaisons peuvent se produire entre les RNA. On obtient ainsi des virus ayant des RNA d'origines différentes. La recombinaison s'effectue souvent chez le porc contaminé par l'homme ou par les oiseaux (canards...)

2.1.4.1. Les cellules de lignée continue sont des cellules immortalisées. Elles ne subissent pas la mort cellulaire habituelle des cellules en culture au bout de 60 mitoses.

2.1.4.2. Pour amplifier les virus, il faut dans un premier temps multiplier les cellules sensibles. Pour cela, on part d'une boîte de culture cellulaire que l'on trypsine afin de décoller les cellules et de les séparer. La suspension obtenue est additionnée de milieu de culture au sérum de veau foetal. Elle est répartie dans les nouvelles boîtes. Une fois le tapis obtenu, il sera possible d'inoculer la boîte avec une suspension virale. On récoltera la suspension virale après multiplication quelques jours plus tard, un contrôle microscopique permettant de suivre l'infection.

2.1.4.3. Inhibition de l'hémagglutination car le virus provoque l'hémagglutination. Pour l'inhiber spécifiquement, il faut ajouter des Ac connus se fixant sur HA et empêchant l'agglutination. Avec des Ac différents, il sera possible de typer le virus.

## 2.2.

2.2.1. Le facteur de virulence essentiel d'*Haemophilus influenzae* est la capsule (de sérotype b) qui possède la propriété d'être antiphagocytaire.

2.2.2.

2.2.2.1. Le milieu d'isolement d'*Haemophilus influenzae* est la gélose Chocolat supplémentée qui apporte le facteur X (protoporphyrine ou hémine) et le facteur V ou NAD sous forme d'un supplément ajouté à la gélose Chocolat. D'autres facteurs de croissance sont apportés par les peptones et par le supplément.

2.2.2.2. Une technique de mise en évidence des besoins :

- techniques des disques posés sur une gélose Columbiaensemencée en nappe,
- technique de culture sur 4 boîtes : gélose Columbia, gélose Columbia + NAD (Polyvitex), gélose Chocolat non supplémentée et gélose Chocolat supplémentée.

2.2.2.3. L'hémine est un coenzyme (ou un précurseur) nécessaire aux cytochromes et à la catalase.

Le NAD est le coenzyme des déshydrogénases.

## 3. Mycobactéries

### 3.1.

3.1.1. BAAR = Bacille acido-alcool résistant.

3.1.2. Les BAAR sont très fortement imperméables aux colorants en raison de la présence importante de lipides à longue chaîne, les acides mycoliques, dans la paroi.

3.1.3. Ces BAAR, colorés par la fuchsine très concentrée, ne sont pas décolorés par le mélange acide-alcool, et ne seront pas contrecolorés par le bleu de méthylène.

### 3.2.

3.2.1. Le PSM de type II est destiné :

- à permettre de travailler stérilement,
- à éviter toute contamination pour l'utilisateur par des aérosols éventuellement émis par la manipulation, que ce soit par devant ou par l'air recyclé.

3.2.2. Le PSM de type II est obligatoirement installé dans une salle dédiée séparée des autres par un sas. En fait, la législation impose un laboratoire de type L3 puisque le germe est de classe 3 avec danger particulier lié aux aérosols. Aucun germe ne doit sortir vivant...

La vaccination par le BCG et des suivis périodiques permettent de contrôler.

### 3.3.

3.3.1. L'expectoration fluidifiée doit être décontaminée par la soude et le chlorure de benzalkonium afin de limiter au maximum la flore contaminante éventuelle. Elle est ensuite neutralisée. Une centrifugation permet de concentrer les Mycobactéries dans le culot.

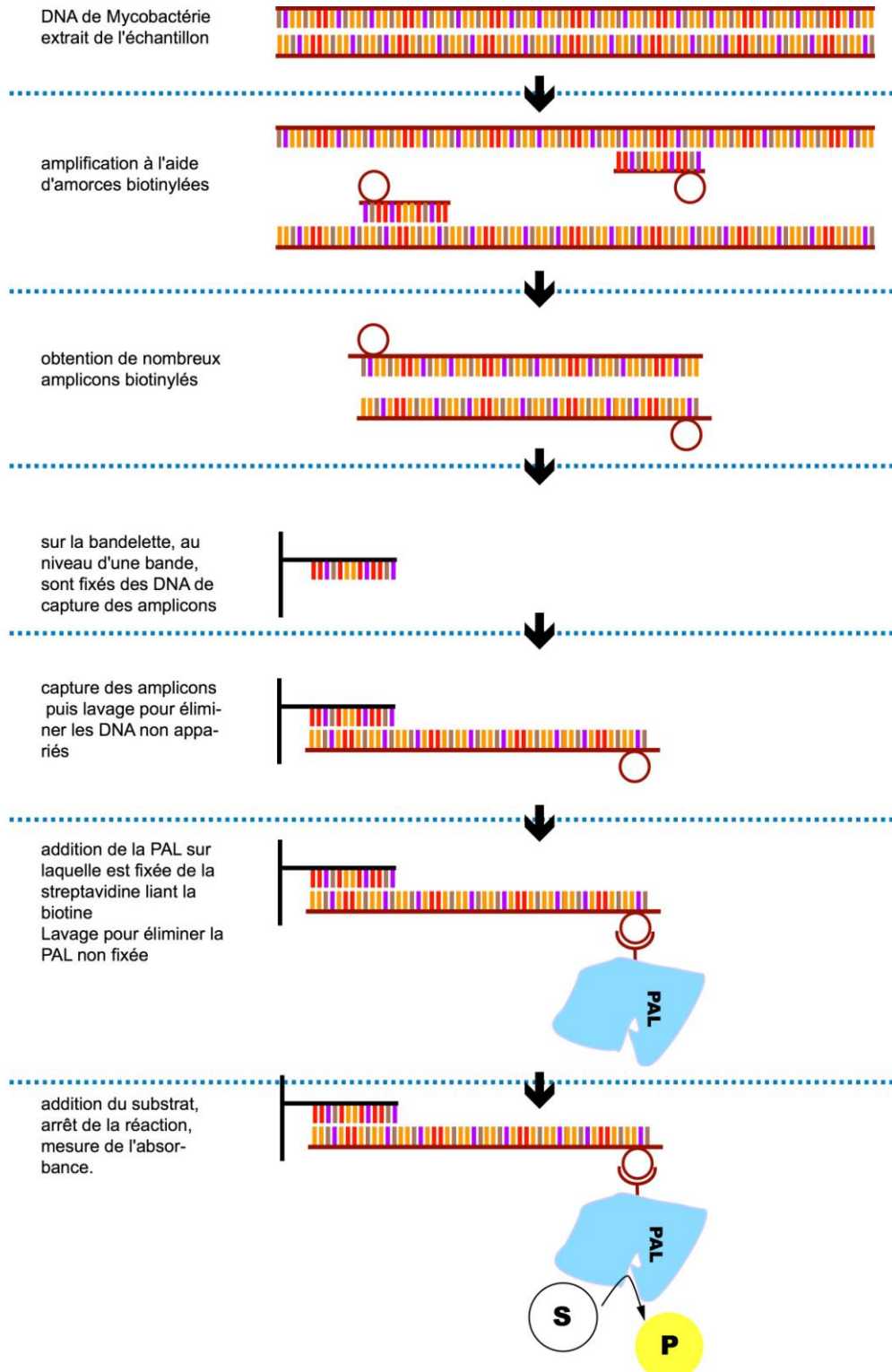
3.3.2. Les caractéristiques culturelles des *Mycobactéries tuberculeuses* sont avant tout une durée de génération très longue nécessitant une incubation longue des milieux. D'autre part, leur culture est difficile et nécessite des milieux spéciaux (Lowenstein Jensen, gélose à l'œuf additionnée de nombreux produits comme la fécule de pomme de terre, mais aussi de vert malachite inhibant des contaminants).

### 3.4.

3.4.1. Les avantages majeurs des techniques génotypiques sont :

- la rapidité de l'identification,
- la spécificité.

3.4.2. Schématisation :



## 4. Pneumonies nosocomiales

### 4.1. *Pseudomonas aeruginosa*

4.1.1. Une infection nosocomiale est une infection survenant chez un patient hospitalisé 48 h après son admission. Cette infection n'est ni présente ni en incubation au moment de l'hospitalisation.

4.1.2. *Pseudomonas aeruginosa* est une bactérie fréquente dans les eaux et qui est capable de se multiplier à partir de nombreux substrats, y compris certains antiseptiques, très résistante à de nombreux antibactériens expliquant ainsi sa fréquence dans ce type d'infections.

4.1.3. Les deux pigments diffusibles principaux des *Pseudomonas aeruginosa* sont la pyocyanine et la pyoverdine, recherchés sur King A et King B.

4.1.4. La pyoverdine est un sidérophore retrouvée aussi chez *P. fluorescens* ou *putida*. Ce sidérophore permet à la bactérie de capter le fer II ou III du milieu aux dépens d'autres bactéries ou de l'individu infecté.

4.1.5. Trois autres facteurs de virulence de *Pseudomonas aeruginosa* :

- phospholipase,
- toxine de type diphtérique inhibant la synthèse des protéines,
- capsule ou slime, pouvant s'opposer à la phagocytose,
- pili ou autres facteurs d'adhésion,
- mobilité (échappement aux phagocytes),
- etc...

4.1.6. Résistances :

- naturelle : c'est la résistance habituelle de la bactérie sauvage : la résistance est donc commune à tous les individus de la catégorie (espèce, genre...). C'est le cas de la Pénicilline pour les Gram -.
- acquise : il s'agit d'une résistance soit acquise par mutation, soit transmise par d'autres germes (le plus souvent sous forme de plasmide). Seuls certains individus de la catégorie sont concernés.

4.1.7. Phénotype de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* :

La souche est résistante à AMC : elle possède une bêta-lactamase non inhibée par l'acide clavulanique, donc une probable céphalosporinase agissant sur les C1G et C2G de l'antibiogramme. Pas de synergie C3G – Acide clavulanique : pas de BLSE.

4.1.8. Les bactériophages tempérés sont des phages capables de s'intégrer au DNA de la cellule hôte. Lors de leur « réveil », ils peuvent emporter un fragment de DNA cellulaire codant pour une résistance et le transmettre aux bactéries infectées ensuite.

Il se peut aussi qu'il y ait transduction, c'est-à-dire que, lors du réveil des particules virales emportent anormalement des fragments de DNA cellulaires qui apporteront des gènes nouveaux aux bactéries que ces particules pourront infecter (transduction).

## 5. Infections pulmonaires fongiques

### 5.1. *Cryptococcus neoformans*

5.1.1. Il s'agit d'une levure ronde entourée d'une grande capsule.

5.1.2. La levure est placée dans le milieu Urée Tryptophane (indole) incubé à 37°C. Elle est capable d'hydrolyser l'urée en ammoniac qui alcalinise le milieu et provoque donc le virage de l'indicateur de pH (rouge de phénol) au rouge-rose.

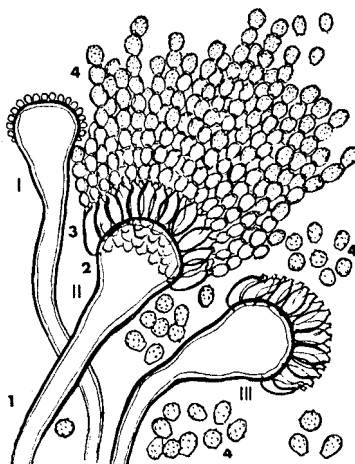
5.1.3. L'auxanogramme du carbone repose sur la mise en évidence de la culture du germe dans un milieu ne contenant qu'une seule source de carbone et des facteurs de croissance n'assurant pas la révélation d'une culture visible. Le microorganisme qui cultive est donc capable d'utiliser pour son énergie et son anabolisme, la source de carbone unique proposée. Mais on ne pourra pas parler de source unique de carbone (comme dans Citrate de Simmons) puisqu'il y a dans le milieu des facteurs de croissance.

### 5.2. Aspergillose

5.2.1. *Aspergillus fumigatus* est le plus fréquent des *Aspergillus* isolés des pneumonies.

5.2.2.1. *Aspergillus fumigatus* peut être isolé sur gélose Sabouraud au chloramphénicol et/ou gentamycine. Elé ne doit pas contenir d'actidione.

5.2.2.2. Dessin (montrant tête aspergillaire, phialide, conidies ou spores, et si possible un mycélium cloisonné)



## **E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie 2009 corrigé**

1.1.1 Proérythroblaste → érythroblaste basophile → érythroblaste polychromatophile → érythroblaste acidophile (→ réticulocyte)

1.1.2 Diminution de la taille cellulaire en lien avec les mitoses ; diminution du rapport nucléocytoplasmique et condensation de la chromatine en lien avec l'involution du noyau ; passage de la basophilie à l'acidophilie du cytoplasme en lien avec la synthèse d'hémoglobine.

1.1.3.

1.1.3.1 Synthèse de l'EPO par le rein en réponse à l'hypoxie cellulaire – effets : accélération de la différenciation des progéniteurs en érythroblastes et augmentation de la synthèse d'hémoglobine dans les érythroblastes jeunes.

1.1.3.2

- Anticorps = glycoprotéine sécrétée par un plasmocyte ( $L_B$  activé), retrouvée dans le plasma et la plupart des liquides physiologiques, présentant un domaine variable (paratope) capable de reconnaître spécifiquement un domaine antigénique (épitope) ; monoclonal = issu d'un unique clone de plasmocyte obtenu et cultivé selon la méthode des hybridomes.

- L'anticorps assure la reconnaissance spécifique de l'antigène (ici : EPO) ; l'enzyme (peroxydase) assure la révélation du complexe immunitaire s'il existe.

- La technique est un ELISA sandwich. Les étapes sont : dépôt du plasma contenant l'EPO sur les anticorps monoclonaux fixés au support ; incubation puis lavage ; dépôt du conjugué ; incubation puis lavage ; ajout du substrat ; incubation standardisée puis arrêt de la réaction par l' $H_2SO_4$  ; lecture au spectrophotomètre.

1.1.4.

1.1.4.1. Prolifération maligne des précurseurs des cellules sanguines myéloïdes, avec persistance de la maturation.

1.1.4.2. La maladie de Vaquez, ou Polyglobulie primitive.

1.1.4.3. Augmentation simultanée de la numération érythrocytaire, de l'hématocrite, de la concentration sanguine en hémoglobine.

1.2.1.

1.2.1.1. Agglutination active directe ; les Ac du gel agglutinent les GR s'ils sont porteurs de l'Ag reconnu ; lors de la centrifugation les agglutinats sont retenus dans le gel (gel-filtration) tandis que les GR non agglutinés sédimentent rapidement au fond du puits.

1.2.1.2. Gel neutre (pas d'anticorps) : mise en évidence d'une éventuelle auto-agglutination des hématies du patient.

1.2.1.3. C- c+ E- e+ K+

1.2.1.4. Recherche de l'Ag D ou "phénotypage rhésus standard".

1.2.1.5. "Groupage ABO" ou "seconde détermination" ou d'autres réponses cohérentes acceptées.

1.2.2.

1.2.2.1. "Réponse humorale" ou "alloimmunisation".

1.2.2.2. Coopération entre  $L_B$  et  $L_T$ . Le  $L_T$  préalablement activé, s'il reconnaît l'antigène présenté par le  $L_B$  sur son CMH<sub>II</sub> (après captation par le BCR), produit des signaux nécessaires à la coactivation du  $L_B$ . Le  $L_B$  activé se différencie notamment en plasmocyte qui sécrète les anticorps.

1.2.2.3.

- Par définition conventionnelle, anticorps dirigés contre des antigènes érythrocytaires et qui n'apparaissent qu'à la suite d'une alloimmunisation.
- Les anticorps anti-B sont des IgM ; les anticorps anti-K sont, après conversion isotypique, des IgG.
- Un antigène thymodépendant est un antigène pour lequel la production d'anticorps par les plasmocytes nécessite au préalable une coopération T-B.

1.2.2.4. Schéma correct et légendé de l'immunoglobuline – devaient figurer notamment : les chaînes H (ici kappa ou lambda) et L (ici gamma), les domaines C et V, les ponts disulfures intercaténaux, la région charnière, les extrémités N- et C-terminales.

1.3.

1.3.1 . Rate, (foie), (moelle osseuse), (circulation sanguine pour environ 5%).

1.3.2.

1.3.2.1. Phagocytose des GR opsonisés ; lyse par la voie classique du complément ; ADCC (*antibody-dependant cell cytotoxicity*) des NK.

1.3.2.2. Baisse conjointe de la concentration sanguine en hémoglobine (anémie), de la numération érythrocytaire, de l'hématocrite.

1.3.2.3. Augmentation de la bilirubine libre, et éventuellement baisse de l'haptoglobine libre.

2.1. La vitamine K est le cofacteur de la carboxylase hépatique indispensable à la modification post-traductionnelle (gamma-carboxylation) des facteurs de la coagulation qui sont dits vitamine-K-dépendants : II, VII, IX, X. Cette carboxylation ajoute des charges négatives qui permettent la fixation aux phospholipides, en présence de  $Ca^{2+}$ .

2.2. Temps de coagulation d'un plasma citraté (décalcifié) pauvre en plaquette, en présence de thromboplastine calcique activatrice. La thromboplastine joue le rôle de support d'adsorption activateur de la voie endogène de la coagulation.

2.3. L'ISI permet de neutraliser l'effet de la nature du réactif thromboplastique sur le TQ, et d'ainsi pouvoir interpréter des valeurs de TQ obtenues par des réactifs différents, permettant le suivi du patient dans des laboratoires différents.

2.4.  $INR = (22/11)^2 = 2^2 = 4$  ; d'après l'annexe, un patient traité pour infarctus du myocarde doit avoir un INR compris entre 2 et 3. La valeur obtenue ici (4) est trop élevée et le traitement doit être ajusté (la dose d'AVK doit être diminuée ou de la vitamine K doit être administrée au patient).



CATALOGUE DE L'UPBM :



<http://www.upbm.org>

Vous trouverez sur notre site le catalogue avec possibilité d'édition des bons de commande.

Dès que possible, des corrigés complémentaires ou des erratums seront en ligne. Encore faut-il que les erreurs soient signalées !

Les annales épuisées et des sujets d'ÉPS sont aussi disponibles en téléchargement.

ISBN 978-2-910069-59-9





# Annales du BTS ANALYSES DE BIOLOGIE MÉDICALE

Sessions  
2006-2009  
UPBM ÉDILION  
Publications de l'UPBM

Sur Internet :

<http://www.upbm.org>

(téléchargement possible des annales épuisées)



ISBN 978-2-910069-59-9



9 782910 069599