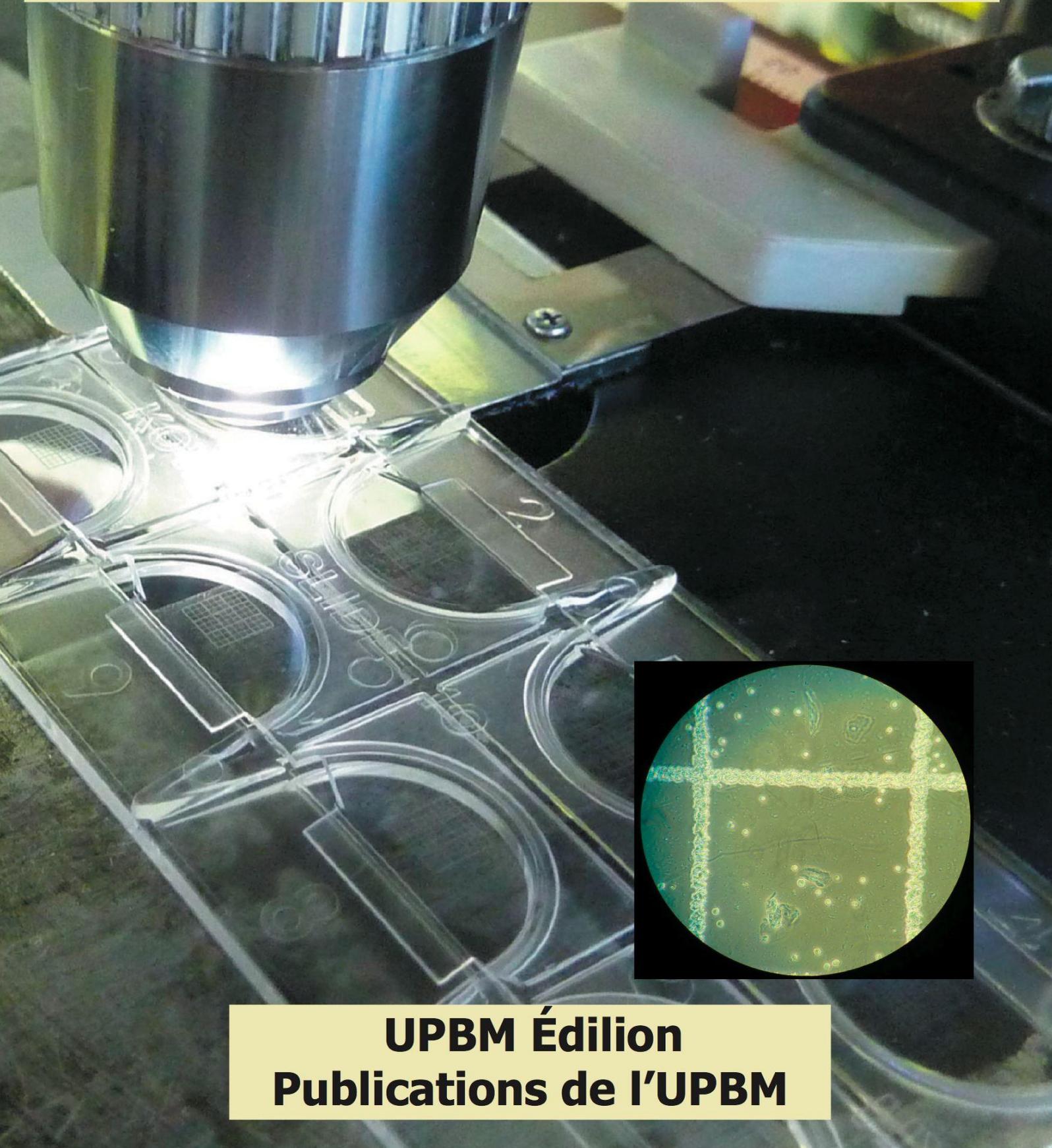


BREVET DE TECHNICIEN SUPÉRIEUR
Analyses de
Biologie Médicale



UPBM Édition
Publications de l'UPBM

Les Annales du BTS Analyses biologiques et ses corrigés ont été réalisés notamment par Jean-Paul BRUNET (Rezé), Marie COLONNA (Rezé), Antoine GAUDIN (Saint Denis), Paul GENDRA (Rezé), Jean-Noël JOFFIN (Saint Denis), Sophie MENUT (Rezé), Claire MOTTET (Rezé), Alain PIERROT (Rezé)

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

Rappelons que l'ensemble du travail réalisé est bénévole.

Photographie de couverture :

Observation d'une urine dans une lame de type Kova slide
(photographies Jean-Noël JOFFIN)

ISBN 978-2-910069-66-7



Annales du BTS

Analyses de biologie médicale (ABM)

Nous avons rassemblé dans ces annales les sujets de la session 2010 et 2011 du BTS ABM.

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

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

<http://www.upbm.org>

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

Vous pourrez transmettre vos commentaires par courriel à :

ijnoffin@ac-creteil.fr

Sommaire

Annales du BTS Analyses de biologie médicale (ABM)	3
Définition de la nature des épreuves	5
SESSION 2010	11
E1 Langues vivantes : Anglais 2010	11
E2-U21 Mathématiques 2010.....	13
E3 Sciences physiques et chimiques 2010.....	16
E41 Biochimie 2010.....	20
E42 Microbiologie 2010.....	31
E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie 2010	36
E5 Analyses de Biologie Médicale 2010	41
E51 Analyses de biochimie médicale 2010.....	41
E52 Analyses de microbiologie médicale 2010.....	46
E53 Analyses d'hématologie et d'anatomopathologie médicales 2010.....	49
SESSION 2011	52
E1 Langues vivantes : Anglais 2010	52
E2-U21 Mathématiques 2011.....	52
E3 Sciences physiques et chimiques 2011	55
E41 Biochimie 2011.....	59
E42 Microbiologie 2011.....	65
E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie 2011	70
E5 Analyses de Biologie Médicale 2011	72
E5-U51 Analyses de biochimie médicale 2011	72
E5-U52 Analyses de Microbiologie médicale 2011	76
E53 Analyses d'hématologie et d'anatomopathologie médicales 2011	83
Éléments de corrigés.....	87
SESSION 2010	88
E2 Mathématiques 2010 corrigé	88
E3 Sciences physiques et chimiques 2010 corrigé.....	92
E41 Biochimie 2010 corrigé	94
E42 Microbiologie 2010 corrigé.....	98
E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie 2010 corrigé	102
SESSION 2011	104
E2 Mathématiques 2011 corrigé	104
E3 Sciences physiques et chimiques 2011 corrigé.....	108
E41 Biochimie 2011 corrigé	112
E42 Microbiologie 2011 corrigé.....	116
E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie 2011 corrigé	122

Définition de la nature des épreuves

RÈGLEMENT D'EXAMEN

Le tableau indique les différentes épreuves théoriques ou pratiques.

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

- 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 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 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 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 U43 : Hématologie, anatomopathologie et immunologie

Programme

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

Formes de l'évaluation

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

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

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

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

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

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

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

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

E5 Analyses de biologie médicale

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

Unité U51 : Analyses de biochimie médicale

Programme

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

Objectifs

La sous-épreuve a pour but de vérifier les savoir-faire dans le domaine des techniques de biochimie. L'épreuve de techniques de biochimie est essentiellement pratique. Elle donne lieu à la rédaction d'un compte rendu et peut faire appel à l'informatique. Elle peut comporter une partie écrite, soit préliminaire, soit 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 rectorale pour la session considérée et cela jusqu'à la session suivante. Après examen attentif des documents fournis, le jury formule toutes remarques et observations qu'il juge utiles et arrête la note.

Unité U52 : Analyses de microbiologie médicale

Programme

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

Objectifs

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

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

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

L'évaluation porte sur :

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

- l'organisation du travail ;

- le respect des conditions de sécurité et des bonnes pratiques de laboratoire ;

- la précision et l'efficacité dans l'exécution ;

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

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 Ou 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 2010

E1 Langues vivantes : Anglais

2010

Durée : 2 heures Coefficient 2

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

Now food police plan to swoop on your fridge

By Mark Reynolds

Squadrons of "Food Police" are to start knocking on doors to lecture families on how to feed themselves properly.

In a move branded "Government nannying at its worst", the teams - operated by councils across the country - will be recruited to visit homes at meal times before handing out advice on diet and how to reduce waste.

5

Eight thousand Food Police, or Love Food Champions under their official title, will be paid up to £8.50 an hour of taxpayers' cash.

And if a pilot scheme is successful, the idea could be rolled out across the country, costing the taxpayer tens of millions of pounds.

10

Employed by a private contractor, the teams will advise householders on how to plan their shopping carefully so that they do not over-cater.

They will also explain the difference between "best before", "use by" and "sell by" dates, before giving out tips on home composting. Advice will be given on how to cook with leftovers and how best to use your freezer.

15

In addition to knocking on doors, the officials will leave a leaflet at every address they visit. The project is part of the Waste and Resources Action Programme's Love Food Hate Waste campaign, which has so far cost £4 million. Critics remain unimpressed.

Peter Ainsworth, Shadow Environment Secretary, said: "You might have thought, at a time of economic hardship, that spending public money on stating the obvious is hardly a priority. With household budgets under pressure, most people are looking to spend wisely and waste less anyway."

20

TaxPayers' Alliance chief executive Matthew Elliott said: "This is a prime example of excessive Government nannying and a waste of public money."

The programme claims food waste has a significant environmental impact, in terms of the carbon generated to grow, transport and package items and the cost of having to dispose of them.

25

It says stopping food waste could reduce the annual emission of carbon dioxide by 18 million tons the same as taking one in five cars off the roads.

The scheme is also designed to fight obesity and poor diet. In a seven-week trial, eight thousand officials will call at 24,500 homes, giving advice and recipes.

30

The pilot scheme, costing £30,000, may be extended nationwide if seen as a success. It will initially cover six council areas in Worcestershire and Herefordshire.

A Department of Health source said: "It's only by knocking on doors you can find out what people have for tea and offer healthy tips."

35

Tim Burns, from Waste Watch, the contractor responsible, said: "Food waste has a high impact on climate change and we can all do something about it."

He defended the amount of paper used in the free booklet, saying it would help to reduce waste overall.

Daily Express, January 26, 2009

QUESTIONS

I. COMPRÉHENSION (10 points)

1. Faire un compte rendu de l'article en français en mettant en évidence les idées essentielles (100 mots \pm 10%).
2. Traduire en français de la ligne 28, *The scheme is also designed...*, à la ligne 30, ... *seen as a success*.

II. EXPRESSION EN LANGUE ANGLAISE (10 points)

Answer the following questions in English.

1. Would you agree with the government interfering in your private life as far as your food diet were concerned? (60 words \pm 10%)
2. Where do you think young people should learn about what is good and healthy for them? (100 words \pm 10%)
Le candidat précisera le nombre de mots utilisés à la fin de chaque réponse.

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 (10 points)

Les 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) : $y'+2y=2e^{-2t}$
où y est une fonction de la variable réelle t , définie et dérivable sur l'intervalle $[0;+\infty[$, et y' la fonction dérivée de y .

- Déterminer les solutions sur l'intervalle $[0;+\infty[$ de l'équation différentielle (E_0) : $y'+2y=0$
- Soit h la fonction définie sur l'intervalle $[0;+\infty[$ par : $h(t)=2te^{-2t}$.
Démontrer que 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 prend la valeur 1 pour $t=0$.

B. Étude d'une fonction

Soit la fonction f définie sur l'intervalle $[0;+\infty[$ par : $f(t)=(1+2t)e^{-2t}$.

On désigne par C la courbe représentative de la fonction f dans un repère orthogonal.

- Déterminer $\lim_{t \rightarrow +\infty} f(t)$. Que peut-on en déduire pour la courbe C ?
- On désigne par f' la fonction dérivée de la fonction f .
 - Vérifier que pour t appartenant à l'intervalle $[0;+\infty[$: $f'(t)=-4te^{-2t}$
 - En déduire le signe de $f'(t)$ pour t appartenant à l'intervalle $[0;+\infty[$ et donner le tableau de variation de la fonction f sur l'intervalle $[0;+\infty[$
- Compléter le tableau de valeurs donne en annexe. Arrondir à 10^{-2}
 - Tracer la courbe C dans le repère donné en annexe.

C. Application de la partie B

Dans les régions de production, on peut contrôler le taux de sucre des melons avec un réfractomètre à mesure rapide.

Le taux de défaillance du réfractomètre dans l'intervalle de temps $[0;+\infty[$ peut être modélisé par la fonction g définie sur l'intervalle $[0;+\infty[$ par : $g(t)=1-(1+2t)e^{-2t}$, où t est exprimé en heures et f est la fonction étudiée dans la partie B.

- Dans cette question, on donnera les valeurs exactes puis les valeurs arrondies à 10^{-2} .
 - Quel est le taux de défaillance du réfractomètre au bout d'une heure ?
 - Quel est le taux de défaillance du réfractomètre au bout de deux heures ?
- Pour des raisons de fiabilité, on doit changer le réfractomètre lorsque le taux de défaillance est supérieur ou égal à 0,75.
 - Montrer que le taux de défaillance est supérieur ou égal à 0,75 lorsque $f(t) \leq 0,25$.
 - En utilisant la courbe représentative de la fonction f tracée en annexe (page 6), déterminer graphiquement, à 10^{-1} près, la durée d'utilisation du réfractomètre. On laissera les traits de construction apparents.

EXERCICE 2 (10 points)

Les quatre parties de cet exercice peuvent être traitées de façon indépendante.
Une usine fabrique en grande quantité des récipients cylindriques pour le laboratoire.

A. Loi normale

Le couvercle d'un récipient est conçu pour avoir un diamètre de 60 millimètres.

Il est non défectueux lorsque son diamètre, exprimé en millimètres, appartient à l'intervalle $[59,93 ; 60,07]$.

On note X la variable aléatoire qui, à chaque récipient prélevé au hasard dans la production d'une journée, associe le diamètre, en millimètres, de son couvercle.

On suppose que la variable aléatoire X suit la loi normale de moyenne 60 et d'écart type 0,03.

Calculer la probabilité qu'un récipient prélevé au hasard dans la production ait un couvercle non défectueux. On arrondira à 10^{-2} .

B. Évènements indépendants

Les récipients fabriqués sont susceptibles de présenter deux défauts : un défaut au niveau de leur couvercle ou un défaut de contenance.

On prélève un récipient au hasard dans la production d'une journée.

On considère les événements suivants: E_1 :

- E_1 : « le couvercle du récipient prélevé est défectueux »;
- E_2 : « le récipient prélevé présente un défaut de contenance ».

On suppose que les événements E_1 et E_2 sont indépendants. On admet que: $P(E_1) = 0,02$ et $P(E_2) = 0,01$.

Dans cette partie, on donnera les valeurs exactes des probabilités demandées.

1. Calculer la probabilité qu'un récipient prélevé au hasard dans la production d'une journée présente les deux défauts.
2.
 - a. Calculer la probabilité qu'un récipient prélevé au hasard dans la production d'une journée présente au moins un des deux défauts.
 - b. Calculer la probabilité qu'un récipient prélevé au hasard dans la production d'une journée ne présente aucun des deux défauts.

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

On prélève au hasard 50 récipients dans un stock pour vérification de leur couvercle. Le stock est assez important pour que l'on puisse assimiler ce prélèvement à un tirage avec remise de 50 récipients.

On rappelle que la probabilité qu'un récipient prélevé au hasard ait un couvercle défectueux est égale à 0,02.

On considère la variable aléatoire Y qui, à tout prélèvement de 50 récipients, associe le nombre de récipients de ce prélèvement ayant un couvercle défectueux.

1. On admet que la variable aléatoire Y suit une loi binomiale. Déterminer les paramètres de cette loi.
2. Calculer la probabilité que, dans un prélèvement, un seul récipient ait un couvercle défectueux. On arrondira à 10^{-2} .
3. On considère que la loi suivie par Y peut être approchée par une loi de Poisson.
 - a. Déterminer le paramètre λ de cette loi de Poisson.
 - b. On désigne par Y_1 une variable aléatoire suivant la loi de Poisson de paramètre λ , où λ est la valeur obtenue au a.

En utilisant la loi suivie par Y_1 , calculer la probabilité qu'au plus trois récipients d'un prélèvement aient un couvercle défectueux. On arrondira à 10^{-2} .

D. Intervalle de confiance

Dans cette partie on s'intéresse à la contenance de chaque récipient, exprimée en centimètres cubes.

On prélève au hasard et avec remise un échantillon de 50 récipients dans un lot important.

Soit \bar{C} la variable aléatoire qui, à tout échantillon de 50 récipients prélevés au hasard et avec remise dans le lot, associe la moyenne des contenances des récipients de cet échantillon.

On suppose que \bar{C} suit la loi normale de moyenne inconnue μ et d'écart type $\frac{\sigma}{\sqrt{50}}$ avec $\sigma = 0,06$.

Pour l'échantillon prélevé, la moyenne obtenue, arrondie à 10^{-2} , est $\bar{x} = 119,88$.

Déterminer un intervalle de confiance centré sur \bar{x} de la moyenne μ des contenances des récipients de ce lot, avec un taux de confiance supérieur ou égal à 95 %.

On arrondira à 10^{-2} les bornes de cet intervalle.

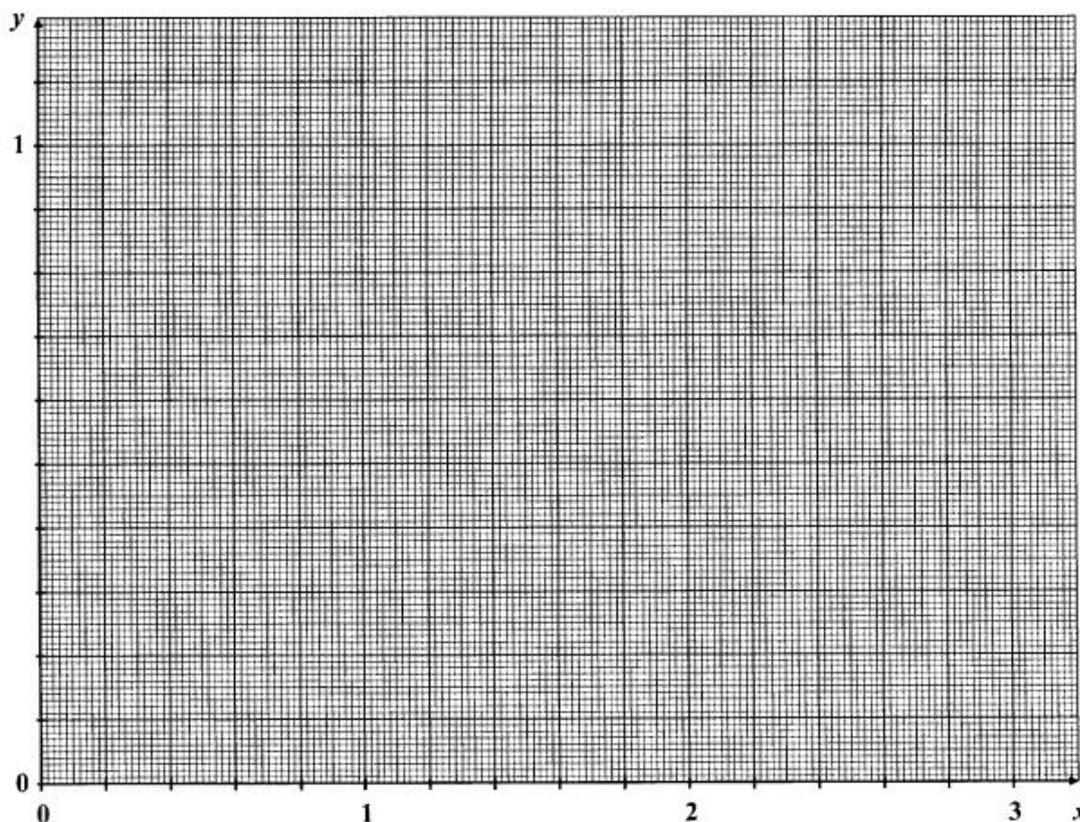
ANNEXE (à rendre avec la copie)

EXERCICE 1, Partie B, question 3.

a. Tableau de valeurs (arrondies à 10^{-2}) de la fonction f

x	0	0,5	1	1,5	2	3
$f(x)$						

b. Tracé de la courbe C



Durée : 2 heures Coefficient 2

La calculatrice (conforme à la circulaire n°99-186 du 16-11-99) est autorisée. La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction interviendront dans l'appréciation des copies

Le sujet est constitué de deux exercices indépendants A et B. L'exercice A comporte trois parties indépendantes qui peuvent être traitées séparément. Une banque de données fournie en annexe est relative à tout le sujet. En revanche, certaines informations numériques qui apparaissent dans l'énoncé ne sont pas indispensables pour répondre aux questions.

EXERCICE A : L'alcool dans l'organisme (12,5 pts)

Les trois parties de cet exercice sont indépendantes.

Quand une personne consomme de l'alcool, celui-ci commence à passer immédiatement dans le sang, essentiellement au niveau de l'estomac et de l'intestin, pour être distribué dans tout l'organisme. La quasi-totalité de l'alcool présent dans le sang est alors progressivement oxydée par le foie (la quantité non transformée est éliminée via l'haleine, les urines et la sueur).

Partie I : Conduite en état d'ivresse

Le code de la route définit la conduite en état d'ivresse comme la conduite de tout véhicule lorsque la concentration en alcool est supérieure ou égale à $0,50 \text{ g.L}^{-1}$ dans le sang ou, supérieur ou égale à $0,25 \text{ mg.L}^{-1}$ dans l'air expiré (normes en vigueur en 2009). Obligatoire en cas d'accident de la route avec dommage corporel, délit de fuite ou refus d'obtempérer, le dépistage par alcootest ou éthylotest ne permet que de présumer de l'état d'ivresse. La vérification de l'alcoolémie, en cas de dépistage positif, se fait par dosage de l'éthanol dans l'air expiré, à l'aide d'un éthylomètre, ou dans le sang, par chromatographie en phase gazeuse ou méthode oxydoréductrice.

Pour doser l'éthanol présent dans un échantillon de sang humain, on propose la méthode suivante : on prélève un volume de sang que l'on dissout dans une solution d'acide picrique. On distille l'ensemble et on récupère le distillat ($V_1=5,0 \text{ mL}$) contenant la **totalité** de l'éthanol initialement présent dans l'échantillon de sang. Le distillat est ensuite dosé par un mélange sulfochromique (solution de dichromate de potassium ($2\text{K}^+ + \text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$) et de l'acide sulfurique). La concentration molaire en ions dichromate contenus dans la solution titrante est $C_2=3,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$. L'équivalence est obtenue lorsque l'on a versé un volume de dichromate de potassium égal à $V_2=15,8 \text{ mL}$.

1.1. Ecrire les demi-équations des couples d'oxydo-réduction mis en jeu puis l'équation de la réaction support du titrage.

1.2. Justifier, sans calcul, le sens d'évolution de cette réaction (on se placera dans les conditions standards).

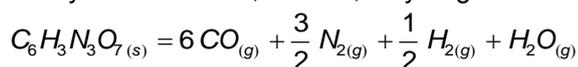
1.3. Définir l'équivalence du titrage et montrer qu'à l'équivalence, les quantités de matière d'alcool dans le distillat dosé et d'ions dichromate versés à l'équivalence vérifient la relation :

$$n_{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = \frac{3}{2} n_{\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}}$$

1.4. Calculer les concentrations molaires (C_1) et massiques (C_m) de la solution alcoolique.

1.5. Cette concentration d'alcool dans le sang est-elle acceptable pour conduire un véhicule ?

L'acide picrique a pour formule brute $\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$. En vieillissant, une solution d'acide picrique peut cristalliser. Les cristaux formés sont sensibles à la friction et celle-ci peut causer la décomposition détonante de l'acide picrique. Il faut donc contacter une société habilitée à le récupérer pour l'acheminer vers un centre de traitement. La décomposition de l'acide picrique solide conduit à la formation de quatre espèces chimiques gazeuses : monoxyde de carbone, diazote, dihydrogène et eau. Cette réaction est symbolisée par l'équation :



1.6. Calculer l'enthalpie standard de cette réaction à 298°K . Interpréter son signe.

Partie II : Durée de décomposition de l'alcool dans l'organisme

La cinétique de décomposition de l'alcool dans le sang peut être modélisée, de façon élémentaire, en deux étapes :

- 1^{ère} étape : absorption

Passage de l'alcool du milieu extérieur (tube digestif) au milieu intérieur (sang) à travers les parois stomacale et intestinale, processus qui obéit à une cinétique d'ordre 1.

- 2^{ème} étape : transformation

Oxydation de l'alcool dans le sang, par le foie essentiellement.

On s'intéresse, ici, à la cinétique de l'oxydation de l'alcool dans le sang mise en jeu durant la deuxième étape. Pour cela, **on injecte directement dans le sang** une certaine quantité d'éthanol, puis on le dose régulièrement au cours du temps. L'origine des dates est choisie au moment de l'injection, que l'on considère comme instantanée. On obtient les résultats suivants (la concentration d'éthanol dans le sang est supposée uniforme) et le graphique situé en **annexe**.

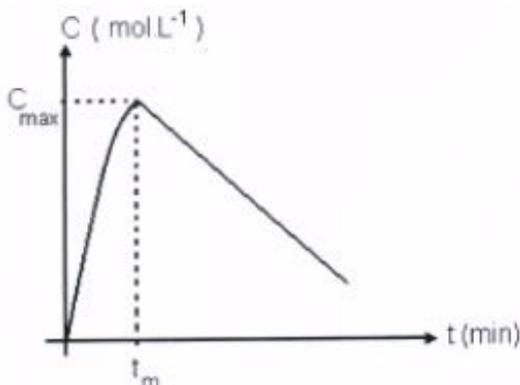
t (min)	0	120	240	360	480	600
C (mol.L ⁻¹)	4,5.10 ⁻²	3,6.10 ⁻²	2,8.10 ⁻²	1,9.10 ⁻²	1,0.10 ⁻²	1,5.10 ⁻³

2.1.1. La vitesse volumique de la réaction d'oxydation s'exprime par la relation $v = -\frac{dC}{dt}$.

Montrer que cette vitesse est constante et a une valeur proche de $7.10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

2.1.2. Quel est l'ordre de cette réaction ?

En tenant compte des deux étapes, absorption et oxydation, la résolution mathématique du problème conduit à la courbe dont l'allure est donnée ci-dessous (l'origine des dates correspond au moment de la prise d'alcool). La concentration de l'alcool dans le sang augmente progressivement pour atteindre une valeur maximale au bout d'un temps t_m (compris entre 30 et 60 minutes selon l'individu). Elle diminue ensuite de façon affine au cours du temps. On montre que la vitesse de disparition vaut $v = 7.10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

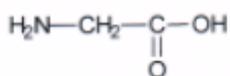


2.2. A partir de l'instant t_m , calculer la durée Δt au terme de laquelle le conducteur pourra reprendre le volant, c'est-à-dire quand la concentration massique d'alcool dans le sang sera inférieure à la limite légale de $0,50 \text{ g.L}^{-1}$ (on pourra prendre C_{max} égale à $1,9.10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$).

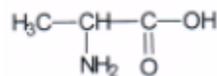
Partie III : Hypoalbuminémie

La consommation d'alcool conduit à une modification quantitative des cellules hépatiques (destruction des hépatocytes, multiplication et différenciation d'autres cellules du foie). Si elle est excessive et prolongée, cette consommation peut conduire à la cirrhose. Un des signes biologiques qui lui est associé est la baisse du taux d'albumine, protéine sérique synthétisée par le foie.

L'albumine est constituée de plusieurs centaines d'acides aminés, dont les plus simples, la glycine et l'alanine sont représentés ci-dessous.



Glycine



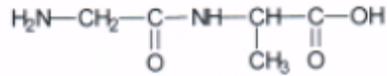
Alanine

3.1.1. Reproduire la formule semi-développée de la glycine, entourer et nommer les groupes fonctionnels présents.

3.1.2. Parmi les deux acides aminés ci-dessus, représenter celui qui possède un carbone asymétrique en repérant ce dernier par un astérisque (*).

3.1.3. Représenter, en perspective de CRAM, son stéréoisomère de configuration S (le classement des substituants est exigé).

La formule semi-développée suivante est celle du dipeptide Gly-Ala

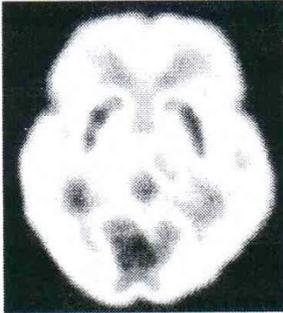


3.2.1. En représentant la glycine par la formule R-CO₂H et l'alanine par la formule R'-NH₂, écrire l'équation de la réaction conduisant au dipeptide Gly-Ala.

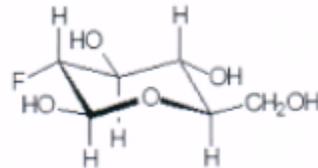
3.2.2. Nommer la liaison formée.

3.2.3. Le dipeptide Gly-Ala pourrait-il réagir avec d'autres acides aminés ? Justifier la réponse.

EXERCICE B : Tomographie par émission de positrons (7,5 points)



Cette image représente une vue axiale du cerveau humain, obtenue par tomographie par émission de positrons, aussi appelés positons. Cette technique repose sur le principe général de scintigraphies, obtenues par injection d'un traceur radioactif par voie intraveineuse. Dans le cas de la TEP, ce traceur est souvent un isotope du fluor, le fluor 18. Il est incorporé dans une molécule de glucose en remplacement d'un groupement hydroxyle, l'ensemble formant le ¹⁸F-fluorodéoxyglucose, de formule C₆H₁₁O₅F (en abrégé ¹⁸F-FDG). Le ¹⁸F-FDG, de masse molaire 181 g.mol⁻¹, est semblable au glucose : il se fixe au niveau des tissus qui consomment de grandes quantités de ce sucre comme les tissus cancéreux, le muscle cardiaque ou encore le cerveau.

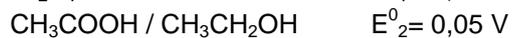
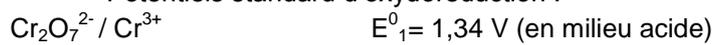


Le fluor 18, dont la période radioactive est $t_{1/2} = 110$ min se désintègre par émission β^+ , rayonnement que l'on peut suivre dans l'organisme du patient grâce à une caméra spéciale.

1. Donner la composition d'un noyau de fluor 18.
2. Rappeler la définition du terme « isotopes ».
3. En rappelant les lois de conservation utilisées, écrire l'équation de la désintégration radioactive du fluor 18.
4. Un patient reçoit, par injection, une dose de radioactivité $A_0 = 3,60 \cdot 10^8$ Bq :
 - 4.1. Calculer la valeur de la constante radioactive, λ , du fluor 18 (on exprimera cette constante en min⁻¹ puis en s⁻¹). En déduire le nombre N_0 de noyaux de fluor dans la dose injectée.
 - 4.2. Déterminer la masse m_0 de ¹⁸F-FDG correspondante.
5. On s'intéresse maintenant à la disparition du fluor 18 :
 - 5.1. Rappeler la définition de la période radioactive d'un nucléide, appelé aussi demi-vie.
 - 5.2. Quelle sera l'activité A_1 mesurée au bout de 110 minutes ?
 - 5.3. Calculer l'activité 48 heures après l'injection.

BANQUE DE DONNÉES RELATIVE À TOUT LE SUJET

- Potentiels standard d'oxydoréduction :



- Masses molaires atomiques :



- Numéros atomiques :

Élément	N	O	F	Ne	Na
Z	7	8	9	10	11

- Enthalpies molaires standard de formation à 298°K :

	$\text{CO}_{(g)}$	$\text{H}_2\text{O}_{(g)}$	$\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7_{(g)}$
$\Delta_f H^0 \text{ (kJ.mol}^{-1}\text{)}$	-110,5	-241,8	-217,9

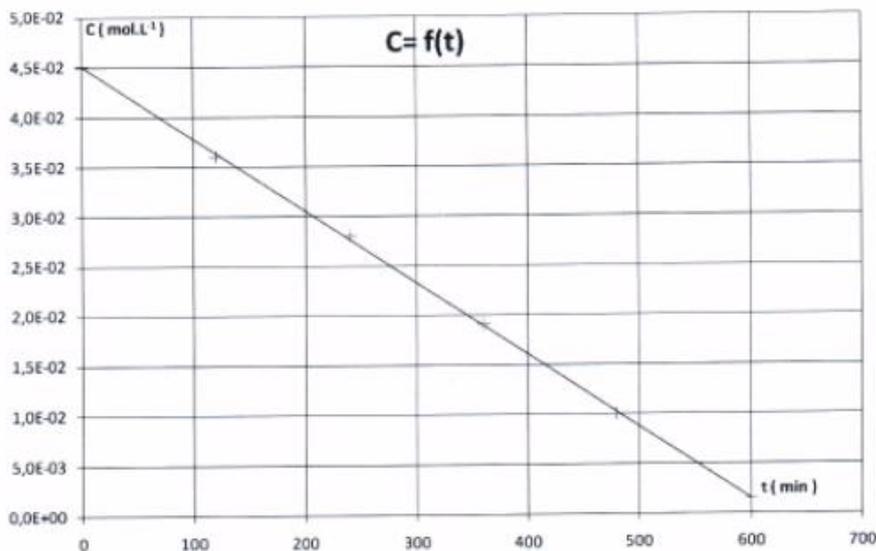
- Nombre d'Avogadro : $N_A = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

- Relation entre constante radioactive et demi-vie : $\lambda = \frac{\ln 2}{t_{1/2}}$

- Loi de décroissance radioactive : $A(t) = A_0 e^{-\lambda t}$

ANNEXE

Exercice A/ question 2.1.2.



Calculatrice interdite **Durée : 3 heures** **Coefficient : 2**
Aucun document autorisé L'annexe 1 est à rendre avec la copie

Cholestérol et infarctus

1. Diagnostic de l'infarctus du myocarde (8,5 pts)

Les maladies cardiovasculaires représentent l'une des causes majeures de mortalité dans les pays développés. Les chances de survie du patient dépendent d'un diagnostic fiable et précoce de la maladie.

L'infarctus du myocarde est caractérisé par les signes cliniques suivants :

- douleurs thoraciques aiguës (irradiant parfois dans le bras gauche ou la mâchoire);
- modification significative de l'électrocardiogramme (ECG).

Cependant les douleurs thoraciques ont parfois d'autres causes et les modifications de l'ECG ne sont pas toujours caractéristiques.

Il est donc nécessaire de disposer d'un diagnostic biologique rapide et spécifique.

- Un homme de 67 ans arrive aux urgences en se plaignant de douleurs thoraciques aiguës.

L'ECG semble caractéristique d'un infarctus et le diagnostic doit être confirmé par des analyses biologiques. L'interrogatoire du patient révèle des antécédents familiaux d'infarctus précoce.

Afin d'établir le profil enzymatique d'un infarctus du myocarde, on réalise les dosages de plusieurs enzymes :

- l'aspartate aminotransférase (ASAT)
- la lactate déshydrogénase (LDH)
- la créatine kinase (CK).

1.1. On observe une augmentation de la concentration d'activité catalytique sérique de ces enzymes après l'infarctus. Expliquer cette augmentation.

1.2. Donner la réaction catalysée par la CK (formules non demandées) et indiquer son rôle dans la cellule cardiaque.

1.3. Ces enzymes sont dosées par une méthode cinétique.

1.3.1. Donner le principe de la détermination de la concentration catalytique d'une enzyme par méthode cinétique.

1.3.2. Donner et justifier les conditions opératoires à respecter.

1.4. Le dosage de la CK-MB accompagne celui de la CK totale, comme le dosage des LDH1 et LDH2 accompagne celui de la LDH. La CK a une structure dimérique constituée de 2 types de monomères : M et B. La LDH a une structure tétramérique constituée de deux types de monomères : H et M.

1.4.1. Schématiser les différentes structures possibles pour ces enzymes.

1.4.2. Donner la définition des isoenzymes.

1.4.3. Préciser l'intérêt des dosages de la CK-MB et de la LDH1 dans le diagnostic et le suivi de l'infarctus du myocarde.

1.4.4. Donner le principe d'une méthode permettant de doser spécifiquement la CK-MB.

2. Suivi du patient après l'hospitalisation (18,5 pts)

Après la sortie de l'hôpital le patient fait l'objet d'un suivi. Le cardiologue prescrit l'exploration des anomalies lipidiques.

2.1 Rôle des lipoprotéines dans l'infarctus.

2.1.1. Réaliser un schéma légendé de la structure générale d'une lipoprotéine plasmatique.

2.1.2. Certaines lipoprotéines sont très riches en triglycérides. Donner la structure générale de ces composés (formule semi-développée exigée).

2.1.3. Citer les principales classes de lipoprotéines sériques et donner leur fonction.

2.1.4. Les lipoprotéines sériques sont fractionnées par électrophorèse sur gel d'agarose à pH 8,2. Le lipoprotéinogramme obtenu est présenté en **annexe 1**.

2.1.4.1. Donner le principe de séparation des lipoprotéines sur gel d'agarose.

2.1.4.2. Légèder **l'annexe 1** : indiquer le sens de migration et donner le nom de chacune des fractions A, B et C.

2.1.5. Citer la principale classe de lipoprotéines impliquée dans les phénomènes d'athérosclérose et expliquer le rôle de ces lipoprotéines dans la formation de la plaque d'athérome.

2.1.6. Expliquer comment la formation d'une plaque d'athérome peut entraîner un infarctus.

2.2 Exploration des anomalies lipidiques (EAL)

2.2.1. En vous aidant de **l'annexe 2** préciser les analyses biologiques qui doivent être réalisées dans le cadre de l'EAL.

2.2.2. Indiquer pourquoi un jeûne de 12h est nécessaire avant le prélèvement sanguin.

2.2.3. Le dosage du cholestérol total est réalisé grâce au protocole donné en **annexe 3**.

2.2.3.1. Donner la composition du réactif de dosage.

2.2.3.2. Indiquer le type de dosage de substrat utilisé en le justifiant.

Les résultats expérimentaux sont donnés ci-dessous.

	Calibrateur	Contrôle	Sérum
A à 500 nm	1,000	0,503	1,200
Cholestérol total (g/L)	2,00		

2.2.3.3. Donner les rôles respectifs du calibrateur et du contrôle

2.2.3.4. Calculer la concentration en cholestérol du contrôle. La concentration cible du contrôle est de 1 et l'écart-type de validation vaut 0,005 g/L. Conclure.

2.2.3.5. Calculer la cholestérolémie du patient ($u_c = 0,07$ g/L)

2.2.4 Bilan lipidique du patient.

Aspect du sérum à jeun	clair
TG (g/L)	2,5
Ch-T (g/L)
Ch-HDL (g/L)	0,40
Ch-LDL (g/L)

2.2.4.1. Reporter la fiche de résultats du patient ci-dessus et la compléter à l'aide de **l'annexe 2**.

2.2.4.2. Conclure sur le risque cardiovasculaire à l'aide des deux documents de **l'annexe 4**. On précise que ce patient de 67 ans a arrêté de fumer depuis son infarctus, il y a 2 mois.

3. Diagnostic de l'hypercholestérolémie familiale (13 points)

D'après les résultats de son bilan lipidique, le patient semble présenter une dyslipidémie de type IIA dans la classification de Fredrickson. Comme de nombreux membres de sa famille présentent également une hypercholestérolémie, l'origine génétique ce désordre métabolique est recherchée.

3.1 L'anomalie génétique peut concerner le gène de l'ApoB100

3.1.1. Nommer la classe de lipoprotéines dans laquelle est majoritaire et indiquer le rôle principal de cette apoprotéine

3.1.2. Expliquer en quoi la mutation de cette apoprotéine peut être à l'origine d'une augmentation de la concentration sérique LDL.

3.2 Recherche d'une mutation dans le gène ApoB100 du patient

L'hypercholestérolémie familiale est transmise sur le mode autosomique dominant.

On donne une partie de la **séquence codante** des allèles sain et muté du gène ApoB100 :

N° du triplet	3496	3497	3498	3499	3500	3501
Allèle sain	TCA	AAG	AGC	ACC	CGG	TCT
Allèle muté	TCA	AAG	AGC	ACC	CAG	TCT

3.2.1. À l'aide de **l'annexe 5**, donner la séquence protéiques des deux formes d'ApoB100 entre les triplets 3496 et 3501.

3.2.2. Préciser le type de mutation observé ici. Pour caractériser cette mutation, on décide d'amplifier par PCR la région d'ADN concernée allant des deux derniers nucléotides du triplet 3492 au dernier nucléotide du triplet 3573. La région amplifiée surlignée en gris dans **l'annexe 6**.

3.2.3. Donner l'intérêt de cette technique et préciser ses différentes étapes.

3.2.4. Comparer la taille des fragments amplifiés de l'allèle sain et de l'allèle muté.

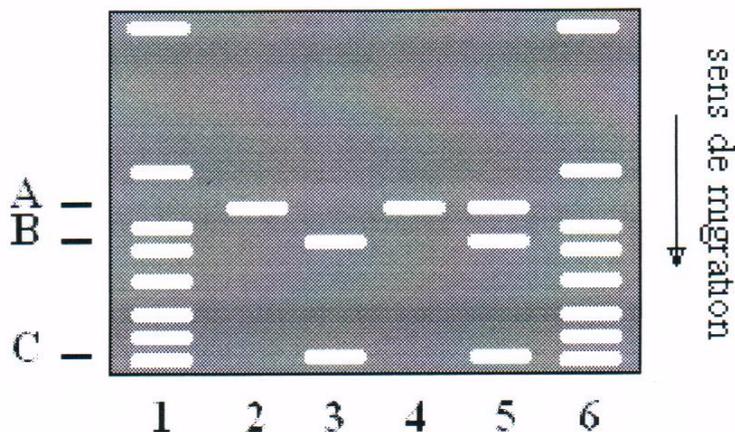
3.2.5. Analyse des produits de PCR (amplicons). Les amplicons sont digérés par l'enzyme de restriction Hae III qui hydrolyse spécifiquement tout fragment d'ADN présentant la séquence 5'CC/GG3'. L'analyse des fragments obtenus est réalisée par électrophorèse sur gel de polyacrylamide.

3.2.5.1 Donner une technique permettant de révéler des fragments d'ADN séparés par électrophorèse.

3.2.5.2. Indiquer si l'enzyme de restriction Hae III est capable de couper :

- le fragment d'ADN normal,
 - le fragment d'ADN muté
- Justifier.

On obtient l'électrophorégramme ci-dessous:



Pistes 1 et 6 : marqueurs de taille.

Pistes 2 à 5 : échantillon d'ADN provenant de patients sains et malades.

3.2.5.3. Sur l'électrophorégramme on observe différents types de fragments (A,B,C). Justifier la migration relative de ces fragments. Indiquer, en justifiant la réponse, le(s) fragment(s) obtenu(s) après amplification et digestion :

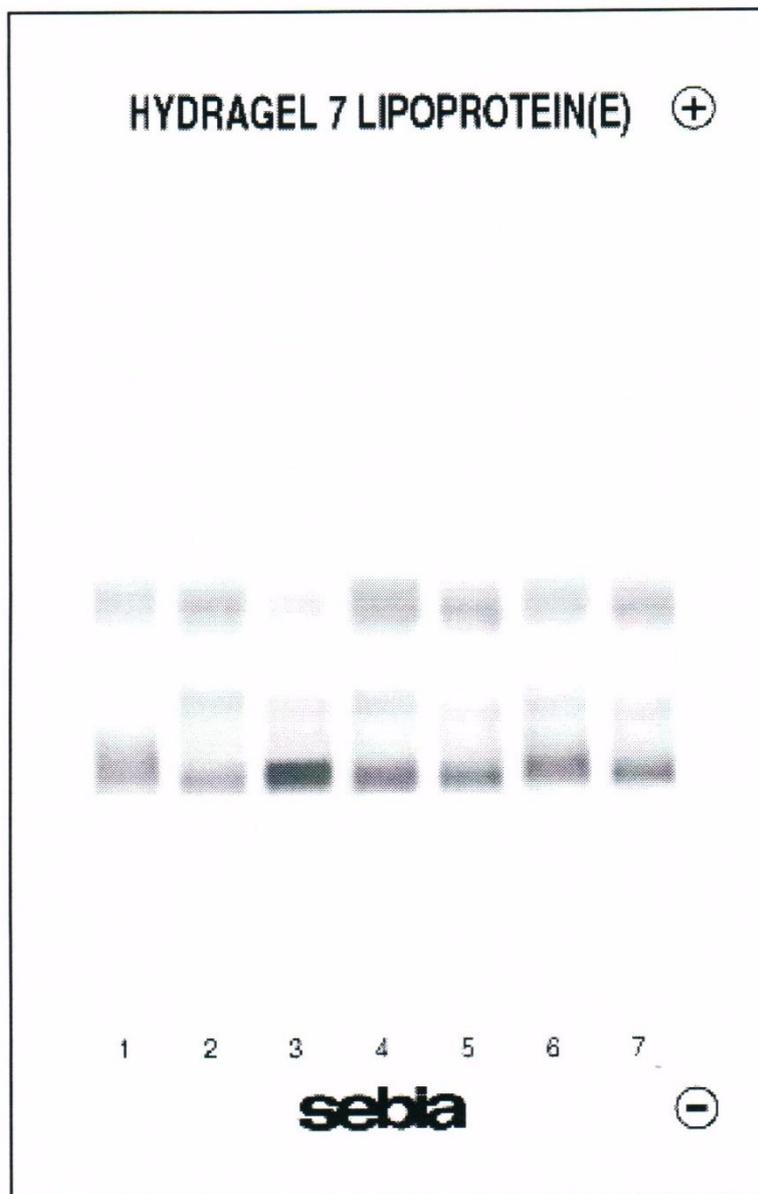
- de l'allèle normal,
- de l'allèle muté.

3.2.5.4. Interpréter les résultats des patients 3 et 5. Pour chacun, préciser en justifiant la réponse :

- si le patient est porteur de la mutation recherchée
- si la mutation est présente à l'état homozygote ou hétérozygote
- si le patient est sain ou malade.

ANNEXE 1 : Lipoprotéinogramme

Document à rendre avec la copie



ANNEXE 2

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Arrêté du 20 septembre 2005 modifiant l'arrêté du 3 avril 1985
fixant la Nomenclature des actes de biologie médicale

NOR : SANS0523407A

Le ministre de la santé et des solidarités et le ministre de l'agriculture et de la pêche,
Vu le code de la sécurité sociale, et notamment l'article R. 162-18 ;
Vu l'arrêté du 3 avril 1985 modifié fixant la Nomenclature des actes de biologie médicale ;
Vu l'avis de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé du 18 mars 2005 ;
Vu l'avis de la commission de réglementation de la Caisse nationale de l'assurance maladie des
travailleurs salariés du 20 juillet 2005 ;
Vu la saisine de la commission des accidents du travail et des maladies professionnelles de la Caisse
nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés,
Arrêtent :

.....

CHAPITRE 13 Biochimie

Le compte rendu doit mentionner la ou les techniques utilisées.
Sous-chapitre 13-01

.....

Lipides

Les analyses de cette rubrique doivent être réalisées sur du sérum prélevé chez un patient à jeun
depuis 12 heures. Si le patient n'est pas à jeun, il est nécessaire de différer le prélèvement.

0580 Cholestérol total B 5

0590 Triglycérides B 10

Les cotations des actes 0580 et 0590 ne sont pas cumulables avec celles des actes 0996, 1602, 1603
et 2001.

0996 Exploration d'une anomalie lipidique (EAL) B 55

L'EAL comprend l'ensemble indissociable des analyses suivantes :

Aspect du sérum, cholestérol total, triglycérides, cholestérol-HDL et le calcul du cholestérol-LDL :

- aspect du sérum, au moment de la décantation du sérum : en cas d'opalescence ou de lactescence, vérifier l'aspect du sérum conservé à 4 °C pendant 12 heures ;
- cholestérol total (CT) ;
- triglycérides (TG) ;
- cholestérol-HDL (C-HDL) :

Dosage direct du cholestérol-HDL par une méthode enzymatique, standardisée et automatisable ou dosage indirect du cholestérol-HDL dans le surnageant obtenu après précipitation des lipoprotéines contenant de l'apolipoprotéine B.

Quand le dosage du cholestérol-HDL est inférieur à 0,90 mmol/L (0,35 g/L) ou supérieur à 2,05 mmol/L (0,80 g/L), le biologiste pourra contrôler ce résultat en réalisant et cotant à son initiative le dosage de l'apolipoprotéine A1 (1603) ;

Calcul du cholestérol-LDL (C-LDL) :

- Quand le taux des triglycérides est inférieur à 3,75 mmol/l (3,4 g/L), le cholestérol-LDL est exclusivement obtenu par calcul à partir de la formule de Friedewald :

$$C-LDL = (CT) - (C-HDL) - (TG/2,2)$$
 pour les dosages exprimés en mmol/L.

$$C-LDL = (CT) - (C-HDL) - (TG/5)$$
 pour les dosages exprimés en g/L.
- Quand le taux des triglycérides est supérieur à 3,75 mmol/L (3,4 g/L), le calcul du cholestérol-LDL par la formule de Friedewald est inexact, le biologiste pourra à son initiative réaliser et coter :
 - soit le dosage de l'apolipoprotéine B (1602)
 - soit le dosage du cholestérol-LDL par une méthode directe enzymatique automatisable (2001).

1603 Apolipoprotéine A1 B 30
 Ce dosage ne peut être réalisé que dans le cadre de l'EAL (examen 0996).

1602 Apolipoprotéine B B 30
 Ce dosage ne peut être réalisé que dans le cadre de l'EAL (examen 0996).

2001 Dosage du cholestérol-LDL (C-LDL) B 30
 Par une méthode enzymatique, directe, standardisée et automatisable à l'exception de toute autre méthode. Ce dosage ne peut être réalisé que dans le cadre de l'EAL (examen 0996).

Nota. - Toute prescription partielle de C-HDL et/ou de C-LDL et/ou d'apolipoprotéine A1 et/ou d'apolipoprotéine B amène le biologiste à réaliser - et à coter - l'ensemble des examens de l'EAL (aspect, CT, TG, C-HDL et C-LDL calculé).

Art. 4. - Le directeur de la sécurité sociale et le directeur général de la santé au ministère de la santé et des solidarités et le directeur général de la forêt et des affaires rurales au ministère de l'agriculture et de la pêche sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui entrera en vigueur deux mois après sa publication au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 20 septembre 2005.

Le directeur de la sécurité sociale,
 D. LIBAULT
Le ministre de l'agriculture et de la pêche,
 Pour le ministre et par délégation :
Le directeur général de la forêt et des affaires rurales,
 A. MOULINIER

Le ministre de la santé et des solidarités,
 Pour le ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé,
 D. HOUSSIN

REF 61 218 / 61 219

07966 E - FR - 2003/02

Cholestérol RTU®

IVD

Dosage enzymatique du cholestérol total dans sérum et plasma humains.

INTRODUCTION ET OBJET DU TEST

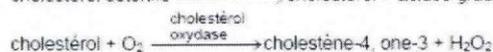
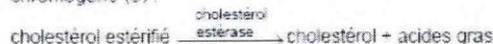
Le cholestérol est le principal stéroïde du corps humain. Il est en faible part d'origine alimentaire et pour la plus grande part d'origine endogène.

Le dosage du cholestérol est utilisé pour dépister les hypercholestérolémies et les troubles du métabolisme des lipides et des lipoprotéines.

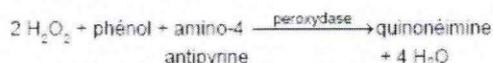
Il permet ainsi d'évaluer le risque d'athérosclérose et d'effectuer le suivi de l'efficacité du traitement (1, 2).

PRINCIPE

Le cholestérol est dosé en utilisant la séquence cholestérol estérase - cholestérol oxydase - peroxydase - chromogène (3) :



L'eau oxygénée formée est dosée selon une réaction de type TRINDER (4).



L'intensité de la coloration (quinonéimine), mesurée à 500 nm, est proportionnelle à la quantité de cholestérol présente dans l'échantillon.

Code SFBC : EY

PRESENTATION ET COMPOSITION DU COFFRET

(Réf. 61 218 : 400 tests - Réf. 61 219 : 1000 tests)

REACTIFS ET MATERIEL NECESSAIRES MAIS NON FOURNIS**Réactifs**

- Callimat (Réf. 62 321)
- ou
- Cholestérol calibrateur à 5,17 mmol/l (2 g/l) (Réf. 62 473)

Matériel

Equipement général de laboratoire.

PRECAUTIONS D'UTILISATION

- Pour diagnostic *in vitro* uniquement.
- Pour usage professionnel uniquement.
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Ne pas utiliser le réactif après la date de péremption indiquée sur l'étiquette étui.

CONDITIONS DE STOCKAGE

- Conserver le coffret à 2-8°C.
- Le réactif est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette étui, s'il est conservé dans les conditions préconisées.
- Ne pas congeler les réactifs.
- Réactif sensible à la congélation, éviter le contact avec les parois réfrigérantes.

ECHANTILLONS**Nature des échantillons**

Sérum ou plasma recueilli sur EDTA ou héparinate de lithium.

Stabilité (5)

- 4 jours à 2-8°C.
- 3 jours à 20-25°C.
- 3 mois à -25 ± 6°C.

Interférences

Il n'a pas été observé, pour ce dosage, d'influence significative :

- de l'hémolyse, après surcharge d'échantillons en hémoglobine, jusqu'à 300 µmol/l,
- des triglycérides jusqu'à 7 mmol/l.

Une sous estimation de 10 % des résultats peut être observée sur un échantillon ayant une valeur de bilirubine totale supérieure ou égale à 250 µmol/l.

Il est néanmoins conseillé de ne pas utiliser d'échantillons visiblement hémolysés ou ictériques et d'effectuer si possible un nouveau prélèvement.

ETALONNAGE

- Utiliser Calimat (Réf. 62 321) : calibrateur multiparamétrique ou
- Utiliser Cholestérol calibrateur (Réf. 62 473)
Titre du calibrateur : 5,17 mmol/l (2 g/l)

MODE OPERATOIRE MANUEL**Préparation du réactif**

Réactif prêt à l'emploi.

Stabilité, après ouverture, dans le flacon d'origine

- 2 mois à 2-8°C.
- 21 jours à 20-25°C.

Réalisation du test

Longueur d'onde : _____ 500 nm (492 à 550 nm)

Zéro de l'appareil : _____ blanc réactif

	Blanc réactif	Etalon	Dosage
Etalon	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger.

Photométrer après une incubation de :

- 5 minutes à 37°C ou
- 10 minutes à 20-25°C.

Stabilité de la coloration : _____ 1 heure à 20-25°C.**Stabilité de l'étalonnage :** Effectuer un étalonnage à chaque série de dosages.**RESULTATS ET INTERPRETATION**

L'interprétation des résultats du test doit être faite en tenant compte du contexte clinique et éventuellement des résultats d'autres tests.

Calcul

$$\text{Concentration de l'échantillon} = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO étalon}} \times n$$

n = concentration de l'étalon

FACTEUR DE CONVERSION

$$\begin{aligned} \text{mmol/l} \times 0,387 &= \text{g/l} & \text{g/l} \times 2,59 &= \text{mmol/l} \\ \text{mmol/l} \times 38,7 &= \text{mg/dl} & \text{mg/dl} \times 0,0259 &= \text{mmol/l} \end{aligned}$$

CONTROLE DE QUALITE

- Lyotrol® N (Réf. 62 373)
- Lyotrol® P (Réf. 62 383)
- Unitrol® (Réf. 62 453)

Pour s'assurer de la validité de la série, effectuer un contrôle à chaque série de dosages. La valeur obtenue doit être dans l'intervalle d'acceptation.

Remarque

Il est de la responsabilité de l'utilisateur de s'assurer que le contrôle de qualité est mis en oeuvre conformément à la législation locale en vigueur.

VALEURS ATTENDUES

Ces valeurs sont données à titre indicatif, il est recommandé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs de référence sur une population rigoureusement sélectionnée.

La cholestérolémie varie selon l'âge et le sexe du sujet. Les limites de référence du cholestérol plasmatique (P-cholestérol) (état de référence 20 – 30 ans) sont (6) :

Centiles	Hommes			Femmes		
	2,5	50	97,5	2,5	50	97,5
P-cholestérol (mmol/l)	3,20	4,65	6,95	3,25	4,50	6,30

La Société Européenne d'Athérosclérose a établi la relation entre l'incidence des maladies coronariennes et la cholestérolémie (1, 2) :

Cholestérolémie	Evaluation du risque	
< 2 g/l < 200 mg/dl < 5,18 mmol/l	risque faible, en particulier si :	Cholestérol-HDL > 0,60 g/l > 60 mg/dl > 1,55 mmol/l
2 - 2,5 g/l 200 - 250 mg/dl 5,18 - 6,48 mmol/l	risque modéré si :	Cholestérol-HDL < 0,35 g/l < 35 mg/dl < 0,91 mmol/l
> 2,5 g/l > 250 mg/dl > 6,48 mmol/l	risque élevé, en particulier si :	

PERFORMANCES (7)

Les études du réactif Cholestérol RTU® ont donné les résultats suivants.

Les performances sont données à titre indicatif.

Limite de détection analytique

Elle a été déterminée à partir de dosages effectués sur de l'eau distillée (moyenne + 5 x écart type).

La limite de détection est inférieure ou égale à 0,21 mmol/l (0,081 g/l ou 8,1 mg/dl).

Linéarité

Le réactif est linéaire jusqu'à 18 mmol/l (6,97 g/l ou 697 mg/dl).

Précision**Précision intra-série**

Trois échantillons ont été dosés dans la même série.

	n	Moyenne (mmol/l)	CV (%)
Niveau 1	20	3,13	1,87
Niveau 2	20	5,58	2,34
Niveau 3	20	6,18	2,08

ANNEXE 4 (AFSAPS, mars 2005)

Tableau 1 : Facteurs de risque cardiovasculaire devant être pris en compte pour le choix de l'objectif thérapeutique selon les valeurs de LDL-cholestérol

Tableau 1 : Facteurs de risque cardiovasculaire devant être pris en compte pour le choix de l'objectif thérapeutique selon les valeurs de LDL-cholestérol.

<p>Facteurs de risque</p> <ul style="list-style-type: none">• Age - homme de 50 ans ou plus - femme de 60 ans ou plus• Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce<ul style="list-style-type: none">- infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe masculin ;- infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe féminin.• Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans• Hypertension artérielle permanente traitée ou non (se reporter aux recommandations spécifiques)• Diabète de type 2 traité ou non (se reporter aux recommandations spécifiques)• HDL-cholestérol \leq 0,40 g/l (1,0 mmol/l) quel que soit le sexe
<p>Facteur protecteur</p> <ul style="list-style-type: none">• HDL-cholestérol \geq 0,60 g/l (1,5 mmol/l) : soustraire alors "un risque" au score de niveau de risque <p><i>Exemple : une femme de 60 ans ayant une concentration de HDL-cholestérol égale à 0,70 g/l (1,8 mmol/l), est considérée comme sans facteur de risque.</i></p>

Tableau 2 : Évaluation du risque cardiovasculaire selon les valeurs de LDL-cholestérol

En l'absence de facteur de risque	Les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 2,20 g/L (5,7 mmol/L)
En présence d'un facteur de risque	Les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 1,90 g/L (4,9 mmol/L)
En présence de deux facteurs de risque	Les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 1,60 g/L (4,1 mmol/L)
En présence de plus de deux facteurs de risque	Les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 1,30 g/L (3,4 mmol/L)
En présence d'antécédents de maladie cardiovasculaire avérée ou de risques équivalents	Les concentrations de LDL-cholestérol doivent être inférieures à 1 g/L (2,6 mmol/L)

ANNEXE 5 : Code génétique

	U	C	A	G
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys
	UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys
	UUA Leu	UCA Ser	UAA Stop	UGA Stop
	UUG Leu	UCG Ser	UAG Stop	UGG Trp
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg
	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg
	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg
	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg
A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser
	AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser
	AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg
	AUG Met	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly
	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly
	GUA Val	GCA Ala	GAA Gln	GGA Gly
	GUG Val	GCG Ala	GAG Gln	GGG Gly

ANNEXE 6 : Détail de la séquence codante du gène ApoB100 normal

```

3481 GAA TAT TCA GGA ACT ATT GCT AGT GAG GCC
3491 AAC ACT TAC TTG AAT TCA AAG AGC ACC CGG
3501 TCT TCA GTG AAG CTG CAG GGC ACT TCC AAA
3511 ATT GAT GAT ATC TGG AAC CTT GAA GTA AAA
3521 GAA AAT TTT GCT GGA GAA GCC ACA CTC CAA
3531 CGC ATA TAT TCC CTC TGG GAG CAC AGT ACG
3541 AAA AAC CAC TTA CAG CTA GAG GCC CTC TTT
3551 TTC ACC AAC GGA GAA CAT ACA AGC AAA GCC
3561 ACC CTG GAA CTC TCT CCA TGG CAA ATG TCA
3571 GCT CTT GTT CAG GTC CAT GCA AGT CAG CCC
  
```

Le nombre en début de ligne indique la position du 1^{er} triplet de la ligne.

La transmission des maladies infectieuses**1. Introduction (1.5 points)**

Le processus infectieux se déroule en trois grandes étapes : transmission de l'agent pathogène, l'implantation dans l'organisme et multiplication de l'agent infectieux.

Les voies d'entrées des microorganismes sont multiples. On peut distinguer les voies :

- digestives
- cutanéomuqueuse
- respiratoire
- parentérales
- fœto-maternelles ou transfusionnelle ou par greffon

1.1. La contamination par voie exogène peut être directe ou indirecte.

Définir ces deux modes de contamination et citer un exemple pour chacun de ces modes.

1.2. Dans certains cas, la contamination peut se faire par voie endogène. Donner les caractéristiques de cette voie de contamination.

2. Transmission par voie digestive (9 points)

La voie digestive est une entrée de nombreuses bactéries, mais également de quelques protozoaires dont les amibes. Celles-ci sont présentes dans les selles sous deux formes : forme végétative (trophozoïte) et forme kystique.

Un certain nombre d'amibes peuvent parasiter le système digestif sans provoquer de troubles chez l'Homme. C'est le cas d'*Entamoeba coli*, amibe assez fréquente, qui vit dans la lumière du côlon et se comporte comme un commensal.

La seule espèce constamment pathogène pour l'homme est l'espèce *Entamoeba histolytica* responsable de l'amibiase intestinale ou dysenterie amibienne qui touche environ 10% de la population mondiale surtout dans les régions tropicales.

2.1. Indiquer les éléments caractéristiques permettant de différencier les kystes mûrs d'*Entamoeba histolytica* et d'*Entamoeba coli* à l'examen microscopique d'une selle colorée au MIF (merthiolate iode formol)

2.2. Donner le principe d'une technique de concentration diphasique.

2.3. Le schéma présenté en **annexe 1** donne une représentation succincte du cycle parasitaire d'*Entamoeba histolytica*.

2.3.1. Indiquer le type de cycle parasitaire représenté. Justifier la réponse.

2.3.2. Le cycle d'*Entamoeba histolytica* est directement lié au péril fécal. Proposer deux moyens prophylactiques permettant de limiter la propagation de cette parasitose.

2.3.3. Nommer les éléments parasitaires représentés par les flèches numérotées 1 et 2.

2.3.4. Nommer les phases du cycle correspondant aux lettres A et B. Citer les principaux organes touchés.

2.4. Préciser les symptômes cliniques correspondants à l'amibiase intestinale aiguë.

Shigella dysenteriae est responsable d'une pathologie intestinale similaire. Expliquer le mécanisme physiopathologique de cette infection.

3. Transmission par voie cutanéomuqueuse (8 pts)

Les mycoses cutanées sont un exemple d'infection transmise par contact cutané.

Deux espèces responsables sont *Candida albicans* et *Trichophyton rubrum*.

3.1. Préciser à quelle catégorie de mycètes appartiennent ces deux espèces.

3.2. Citer les facteurs favorisant l'installation d'une mycose cutanéomuqueuse.

- 3.3. Préciser à quel niveau de la lésion cutanée doit se faire le prélèvement.
- 3.4. Citer deux facteurs du pouvoir pathogène de *Candida albicans*.
- 3.5. Le milieu chromogène chromoID candida® est un milieu permettant l'isolement sélectif des levures et l'identification directe des *Candida albicans*
 - 3.5.1. Indiquer le principe général et donner l'intérêt des milieux chromogènes.
 - 3.5.2. Présenter une autre méthode d'indentification de *Candida albicans*.
- 3.6. Le milieu « Sabouraud + chloramphénicol + actidione » est utilisé pour isoler *Trichophyton rubrum*.
 - 3.6.1. Justifier le choix de ce milieu.
 - 3.6.2. Préciser les conditions de mise en culture.
 - 3.6.3. Citer les critères d'identification de ce type de microorganisme.

4. Transmission par voie respiratoire

- 4.1. *Pseudomonas aeruginosa* est fréquemment responsable d'infections nosocomiales sévères. Parmi ces infections, 29% sont transmises par voie respiratoire (données Institut national de Veille Sanitaire, InVS). Le diagnostic de ces infections peut se faire à partir d'une expectoration.
 - 4.1.1. Présenter la technique classique de recueil d'une expectoration.
 - 4.1.2. Indiquer deux autres techniques de recueil des prélèvements trachéo-bronchiques.
 - 4.1.3. L'expectoration subit un traitement préalable à la mise en culture. Citer et justifier les étapes de ce traitement.
 - 4.1.4. Présenter la démarche d'identification de *Pseudomonas aeruginosa* à partir d'une expectoration.
- 4.2. La taxonomie du genre *Pseudomonas* a largement évolué depuis l'utilisation des méthodes de biologie moléculaire. Présenter succinctement deux méthodes utilisées pour établir une classification génotypique des espèces bactériennes.
- 4.3. Les infections nosocomiales dues aux bactéries multirésistantes dont *Pseudomonas aeruginosa*, constituent une des préoccupations majeures en milieu hospitalier. Un des mécanismes expliquant la multirésistance est la capacité de produire une β -lactamase à spectre Élargi (BLSE).
 - 4.3.1. Définir le terme « infection nosocomiale ».
 - 4.3.2. Citer deux autres exemples de bactéries qui présentent souvent une multiresistance.
 - 4.3.3. Indiquer le mode d'acquisition le plus probable d'une multirésistance.
 - 4.3.4. Préciser les caractéristiques d'une BLSE.
 - 4.3.5. Citer deux autres mécanismes de résistance d'une bactérie face aux β -lactamines.
- 4.4. Pour faciliter la détection des souches productrices de BLSE, des milieux d'isolement ont été développés. L'annexe 2 présente un milieu permettant l'identification présomptive des entérobactéries productrices de BLSE et l'isolement des *Pseudomonas* multi-résistants.
 - 4.4.1. Indiquer précisément la classe d'antibiotique à laquelle appartiennent la ceftazidime et la céfotaxime.
 - 4.4.2. Justifier leur présence dans ce milieu.
 - 4.4.3. Justifier l'aspect des colonies de *Pseudomonas* sur les deux milieux.
 - 4.4.4. Présenter une autre recherche des BLSE.

5. Transmission par voie parentérale

- 5.1. Le virus responsable de l'hépatite B peut être transmis par voie parentérale. Avec plus de 350 millions de porteurs chroniques du virus, l'hépatite B représente un problème mondial de santé publique. Sa répartition est très hétérogène selon les zones géographiques : **la prévalence** de l'antigène HBs (Ag HBs) est élevée en Afrique subsaharienne, en Asie, en Amérique du Sud, faible en Europe, en Amérique du Nord et en Australie. La France fait partie des pays à faible **endémie**. En France, une étude de l'InVS réalisée entre le 1^{er} janvier 2004 et le 31 décembre 2007, a permis d'établir

une moyenne de 158 cas symptomatiques déclarés par an , soit une **incidence** de l'infection estimé à 4,1 cas pour 100000 habitants.

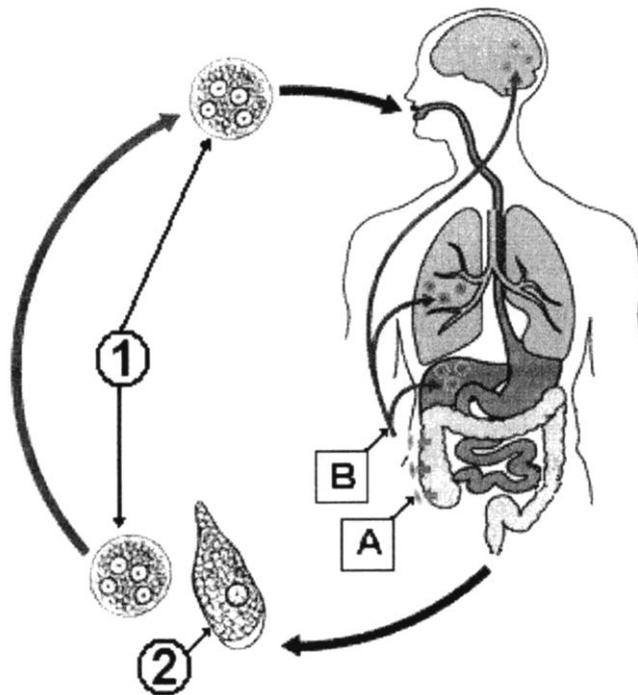
- 5.1.1. Citer deux autres modes de transmission de ce virus.
- 5.1.2. Définir les notions de prévalence et d'incidence concernant l'hépatite B.
- 5.1.3. Définir le terme endémie.
- 5.2. Le virus de l'hépatite B (VHB) est classé parmi la famille des *Hepadnaviridae* en raison de son tropisme hépatique et de la nature de son génome.
 - 5.2.1. Représenter la structure du virus à l'aide de schéma légendé.
 - 5.2.2. Localiser sur ce schéma l'antigène HBs (AgHBs), l'antigène HBc (AgHBc) et l'antigène HBe (AgHBe).
 - 5.2.3. À partir des courbes de l'annexe 3, citer les marqueurs immunologiques spécifiques d'une hépatite B.
 - 5.2.3. Comparer toujours à l'aide de ces courbes, les évolutions des marqueurs spécifiques dans les deux cas présentés.
 - 5.2.4. Citer les complications possibles d'une hépatite B.
- 5.3. L'infection virale est le plus souvent suivie d'une réponse immunitaire humorale qui se traduit par la production d'anticorps spécifiques des antigènes du virus. Deux techniques peuvent être utilisées pour détecter ces anticorps : ELISA (*Enzyme- linked Inmmunosorbent Assay*) et immunochromatographie. Présenter sous la forme d'un tableau les avantages et les inconvénients de ces deux techniques.
- 5.4. Le traitement de l'hépatite B a évolué ces vingt dernières années, principalement en raison de l'introduction et de la diffusion de l'interféron α dans les années 1980 , puis des analogues de bases puriques ou pyrimidique dans les années 1990-2000, qui ont révolutionné l'efficacité des traitements antiviraux.

Les formes évolutives de l'hépatite chronique sont traitées actuellement par l'interféron α en association avec une autre molécule : la lamivudine (analogue pyrimidique).

 - 5.4.1. Situer à quelle étape du cycle viral la lamivudine agit. Justifier la réponse.
 - 5.4.2. Définir succinctement le terme interféron $-\alpha$.
 - 5.4.3. Préciser son mode d'action antiviral.
- 5.5. La vaccination contre VHB permet entre autres d'éviter la survenue de complications graves de l'hépatite B. le vaccin est composé d'une protéine HBs **recombinante** associée ou non à un **adjuvant**.
 - 5.5.1. Définir les termes soulignés (ndlr recombinantes et adjuvant)
 - 5.5.2. Rappeler le but de la vaccination
 - 5.5.3. L'analyse sérologique permet de « différencier un sujet vacciné d'un sujet infecté ». Justifier cette affirmation.

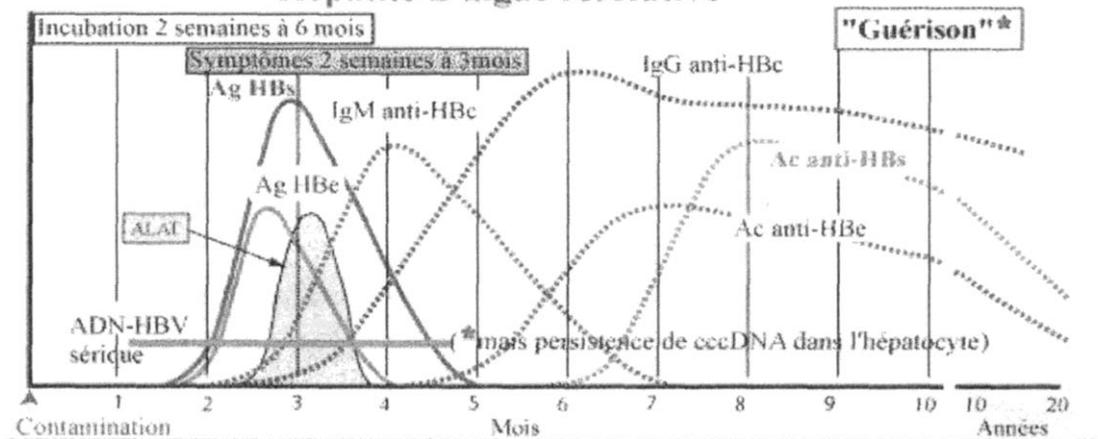
ANNEXE 1 : Cycle d'Entamoeba histolytica

(source www.dpd.cdc.gov)

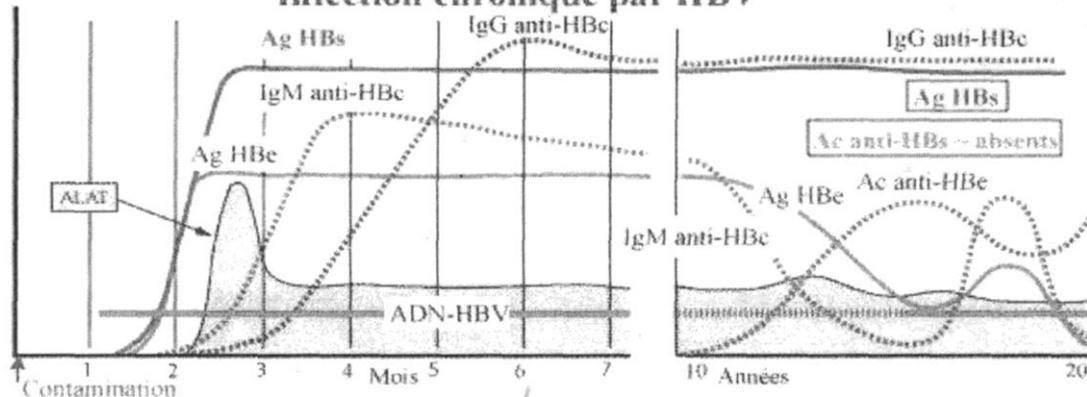


ANNEXE 3

Hépatite B aiguë résolutive



Infection chronique par HBV





GELOSE BLSE

Isolement sélectif des entérobactéries productrices de BLSE

Usage *In Vitro*

Conserver entre 2 et 8°C

PRINCIPE

La gélose BLSE est un milieu utilisé pour l'isolement et l'identification présomptive des entérobactéries productrices de Béta-lactamase à spectre étendu (EBLSE). Elle permet également l'isolement des Bacilles gram négatifs multi-résistants.

Ce milieu est constitué de 2 géloses sélectives permettant de détecter simultanément les résistances au Cefotaxime et à la Cefotaxime. Cette double détection permet d'augmenter la sensibilité du test. Certaines souches d'EBLSE peuvent en effet présenter un profil Cefotaxime résistant / Cefotaxime sensible et réciproquement.

FORMULE

En grammes par litre d'eau distillée

Demi-boîte 1 (bleu-vert) résistance au cefotaxime

Gélose Drigalski	51 g
Cefotaxime	1,5 mg

Demi-boîte 2 (violette) résistance à la ceftazidime

Gélose Mac Conkey	50 g
Ceftazidime	2 mg

MODE OPERATOIRE

Le prélèvement est réalisé à l'admission du patient puis est répété régulièrement pendant son séjour. Le prélèvement est rectal (écouvillonnage).

Etaler l'inoculum sur les 2 demi-boîtes puis incuber à 37°C pendant 18 à 24 heures.

RESULTATS

La croissance sur une demi-boîte est associée à la résistance à l'antibiotique concerné. Les *E.coli*, *Klebsiella spp.* et *Enterobacter spp.* forment des colonies jaunes sur la demi-boîte Drigalski et roses à rouges sur la demi-boîte Mac Conkey.

Les autres entérobactéries et les *Pseudomonas* forment des colonies bleues sur Drigalski et blanches sur Mac Conkey.

A partir de colonies observées, procéder à des tests de confirmation de production de BLSE.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

Certaines souches d'*E. Coli*, de *Klebsiella* et d'*Enterobacter* peuvent être déficientes pour l'activité Béta Galactosidase. Ce type de souche ne forme pas par conséquent de colonies jaunes sur Drigalski et/ou rouge sur Mac Conkey.

BIBLIOGRAPHIE

1. C. CLIN PARIS NORD. Programme de maîtrise de diffusion des bactéries multi-résistantes, 1997.

PRESENTATION

Milieu Prêt à l'emploi

AEB525770 : Coffret de 20 boîtes 90mm.

Fabriqué par

AES Laboratoire - Combours - France

525770 : 04/11/03-C CE

Un enfant de 2 ans est suivi pour une anémie connue depuis sa naissance. Les résultats de l'hémogramme automatisé de son dernier examen de contrôle sont présentés en **annexe 1**.

1. Analyse des paramètres hématologiques (23 points)

1.1. Bilan des paramètres érythrocytaires

- 1.1.1. À l'aide des données de l'**annexe 1**, caractériser l'anémie observée chez ce patient. Justifier la réponse.
- 1.1.2. Justifier l'intérêt de la numération des réticulocytes dans ce cas.
- 1.1.3. L'IDR est un paramètre de l'hémogramme. Donner la signification du sigle « IDR » et conclure sur sa valeur.

1.2. Bilan des paramètres leucocytaires

- 1.2.1. A l'aide des données de l'**annexe 1**, justifier la nécessité de réaliser une formule leucocytaire manuelle.
 - 1.2.2. Définir le terme de « myélémie ».
- Suite à la lecture de cet hémogramme, le technicien réalise un frottis sanguin coloré au May Grünwald Giemsa présenté en **annexe 2**.
- 1.2.3. Commenter l'aspect du frottis présenté en annexe 2.
 - 1.2.4. Après la réalisation de la formule leucocytaire, le technicien retient comme champ caractéristique celui présenté en annexe 2. Il précise que « la numération des leucocytes est fautive par excès ».
 - Nommer l'élément observé sur le frottis qui illustre cette affirmation.
 - Justifier l'erreur « par excès » de la part de l'automate.

1.3. Examens complémentaires

Le diagnostic de la pathologie de cet enfant a été posé quelques mois après sa naissance sur la base de l'analyse de l'hémoglobine de l'enfant et des membres de sa famille présentés en annexe 3.

- 1.3.1. Schématiser la structure moléculaire de l'hémoglobine adulte majoritaire.
 - 1.3.2. Interpréter les profils électrophorétiques du patient et de sa famille. Conclure.
- L'enfant présente une bilirubinémie élevée avec un fort pic en période de crise thrombotique.
- 1.3.3. Indiquer l'origine de la bilirubine.
 - 1.3.4. Relier la bilirubinémie élevée à la pathologie de l'enfant.

1.4. Bilan d'hémostase

- Des tests d'exploration de l'hémostase sont réalisés, les résultats sont présentés en annexe 4.
- 1.4.1. Préciser les voies de l'hémostase explorées par le temps de céphaline activée (TCA) et le temps de Quick.
 - 1.4.2. Interpréter les résultats de l'annexe 4 et orienter.
- Une recherche des anticoagulants circulants (auto-anticorps) est réalisée selon la technique STACLOT®STAGO présentée en annexe 5.
- 1.4.3. Préciser le nom du test réalisé dans le tube 1 de l'annexe 5.
 - 1.4.4. Expliquer le rôle du réactif 2.
 - 1.4.5. Interpréter les résultats obtenus dans le tube 1 et 2.

2. Étude d'un auto-anticorps identifié chez le patient (17 points)

2.1. Caractéristiques des antigènes provoquant la formation d'auto-anticorps

La pathologie présentée par le patient IMPLIQUE des anomalies dans la membrane plasmique des hématies et la mise à découvert de phospholipides anioniques aux propriétés très immunogènes, habituellement masqués.

2.1.1. Expliquer en quoi cette pathologie peut provoquer des déformations structurales de la membrane des hématies.

2.1.2. Donner la définition des termes « immunogénicité » et « antigénicité ».

2.1.3. Donner le nom général d'une structure antigénique mais non immunogène.

2.1.4. Citer quatre facteurs modulant le pouvoir immunogène d'une molécule.

2.2. Identification de l'auto-anticorps du patient

Le test *in vitro*, ELISIS APS profile IgG/IgM® est utilisé pour caractériser la spécificité des auto-anticorps mis en évidence voir annexe 6.

2.2.1. A l'aide de schéma(s) légendé(s) présenter les différentes étapes de ce test ELISA.

2.2.2. Expliquer comment mettre en évidence spécifiquement soit les IgM soit les IgG.

2.2.3. Interpréter le résultat obtenu pour la plaque présentée en annexe 6.

La présence d'auto-anticorps est le signe d'une maladie auto-immune et suppose une rupture de la tolérance immunitaire.

2.2.4. Définir l'expression « tolérance immunitaire ».

2.2.5. Expliquer la rupture de la tolérance dans le cas étudié.

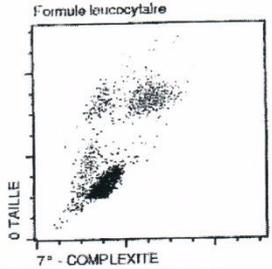
2.3. Lien entre la présence d'auto-anticorps et la thrombopénie

Lors de l'hémostase primaire, les plaquettes subissent une activation comprenant différents événements.

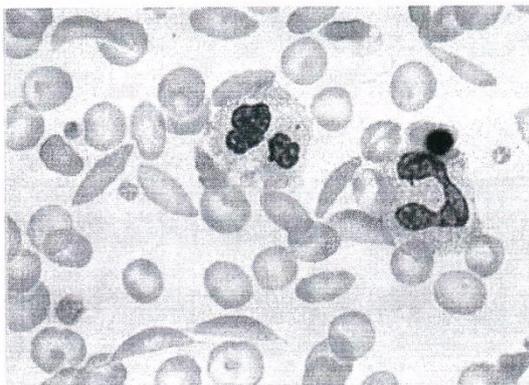
2.3.1. Indiquer les différents réarrangements membranaires mis en jeu dans l'activation plaquettaire.

2.3.2. En déduire l'origine de la thrombopénie chez ce patient.

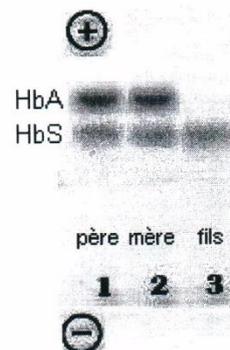
ANNEXE 1
Hémogramme automatisé du patient

Paramètres	Valeurs patient	Valeurs de référence
Leucocytes		
Numération	15,7. 10 ⁹ /L*	(6 à 15). 10 ⁹ /L
Granulocyte Neutrophile	10,9. 10 ⁹ /L*	(1,5 à 8,5). 10 ⁹ /L
Lymphocyte	2,8. 10 ⁹ /L*	(4 à 10,5). 10 ⁹ /L
Monocyte	1,6. 10 ⁹ /L*	< 0,8. 10 ⁹ /L
Granulocyte Eosinophile	0,1. 10 ⁹ /L*	(0,05 à 0,7). 10 ⁹ /L
Granulocyte Basophile	0,3. 10 ⁹ /L*	<0,2. 10 ⁹ /L
Données erronées : « * » Alarmes : Lymphocyte atypique « Granuleux » Immatures		Scattergramme : 
Hématies		
Numération	3,95. 10 ¹² /L	(3,6 à 5,2). 10 ¹² /L
Hémoglobine	90 g/L	105 à 135 g/L
Hématocrite	27 %	36 à 44 %
VGM	70 fl	70 à 86 fl
TCMH	23 pg	23 à 31 pg
CCMH	336 g/L	320 à 360 g/L
IDR	27,6 %	<18%
Réticulocytes	130. 10 ⁹ /L	< 100. 10 ⁹ /L
Alarmes : Erythroblastes		
Thrombocytes		
Numération	77. 10 ⁹ /L	(150 à 400). 10 ⁹ /L

ANNEXE 2
Frottis sanguin du patient
(coloration MGG)



ANNEXE 3
Profil électrophorétique des hémoglobines du
patient et de sa famille



ANNEXE 4
Bilan d'hémostase

Test	Valeur obtenue	Valeur de référence
Numération des thrombocytes	77.10 ⁹ /L	(150-400).10 ⁹ /L
Taux de prothrombine	78%	> 70 %
TCA	84 s (Témoin 34 s)	(31 ± 4) s

ANNEXE 5
Test de détection des anticoagulants circulants

Données extraites de la fiche technique STACLOT® STAGO

Réactifs

- Réactif 1 : solution tampon
- Réactif 2 : phospholipides anioniques
- Réactif 3 : plasma humain témoin normal
- Réactif 4 : céphaline (phospholipide) extraite de tissu cérébral de lapin additionnée d'un activateur particulaire

Mode opératoire

Dans un tube à hémolyse à 37°C :	Tube 1	Tube 2
• Plasma du patient.....	50 µl	50 µl
• Réactif 1	50 µl	-
• Réactif 2	-	50µl
Mélange, incuber exactement pendant 9 minutes		
• Réactif 3	50 µl	50 µl
Mélange, incuber pendant 1 minute		
• Réactif 4	100 µl	100 µl
Mélanger, incuber pendant 5 minutes		
• En déclenchant le chronomètre, ajouter le CaCl ₂ 0,025 mol/L pré-incubé à 37°C	100 µl	100 µl
Mélanger. Noter les temps de coagulation (TC)	103 s	54 s

Interprétation :

Écart entre TC tube 1 et TC tube 2	Résultats
<8 secondes	Négatif
>8 secondes	Positif

Remarque : les anticorps anticoagulants sont absents dans les plasmas normaux.

ANNEXE 6

Caractérisation de la spécificité des auto-anticorps antiphospholipidiques par ELISIS APS profile IgG/IgM®

ELISIS APS profile IgG/IgM® est une technique ELISA dans laquelle les cupules d'une microplaque sont sensibilisées par différentes molécules :

- Ligne A Prothrombine
- Ligne B Thrombine
- Ligne C Cardiolipide
- Ligne D Phosphatidyl-sérine
- Ligne E Phosphatidyl-inositol
- Ligne F Phosphatidyl-éthanolamine
- Ligne G Phosphatidyl-choline et sphingomyéline

Trois barrettes sont réalisées :

- Barrette 1 contrôle positif de titre bas (étalon seuil)
- Barrette 2 contrôle négatif
- Barrette 3 sérum du patient

	1	2	3
A	●	○	○
B	●	○	○
C	●	○	○
D	●	○	●
E	●	○	○
F	●	○	○
G	●	○	○

○ négatif

● positif

L'intensité de la coloration de la cupule dépend de la quantité d'anticorps présente dans le sérum du patient.

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.

E51 Analyses de biochimie médicale

2010

Durée : 4 heures Coefficient : 2,5

Dans le cadre de la surveillance d'une insuffisance rénale chronique chez une femme adulte, le médecin a prescrit la détermination de la clairance de la créatinine. Le dosage de la créatinine est effectué par une méthode en point final à l'aide d'une gamme d'étalonnage pour la détermination de la créatininurie, par une méthode cinétique pour la détermination de la créatininémie.

Première partie : Détermination de la créatininurie.

Les urines de la patiente ont été recueillies sur 24 heures;
On dispose d'un échantillon de 2 mL d'urine U.

1.1. Étape pré-analytique

Réaliser une dilution de l'échantillon en cuve de mesure spectrophotométrique ou en tube à hémolyse en eau distillée afin que le dosage soit possible dans les conditions indiquées ci-après.

La dilution sera effectuée en présence d'un examinateur.

1.2. Dosage

Introduire dans une cuve (ou dans un tube à hémolyse) :

- - échantillon 500 μL (ou 1 mL)
- - solution de travail 500 μL (ou 1 mL)

(Le choix est précisé par le jury dans chaque centre)

Mélanger. Incuber 20 minutes à température ambiante.

Mesurer l'absorbance à 520 nm contre un blanc réactif.

La solution de travail est préparée extemporanément en mélangeant volume à volume :

- solution d'acide picrique à 35 mmol.L^{-1}
- solution d'hydroxyde de sodium à 1 mol.L^{-1}

Effectuer au minimum 2 essais. La concordance des résultats des essais sera validée en suivant le logigramme fourni en Annexe 1.

1.3. Contrôle

Vous disposez d'une solution contrôle de concentration $250 \pm 22 \mu\text{mol.L}^{-1}$, avec un facteur d'élargissement $k = 2$ correspondant à un niveau de confiance de 95%.

L'incertitude élargie (U) = $k \cdot u_c$ avec k = facteur d'élargissement et u_c = incertitude type composée.

La validation du contrôle est effectuée selon la méthode de l'écart normalisé dont le protocole est donné en **Annexe 2**.

L'écart-type de reproductibilité de la méthode dans les conditions du contrôle (s_R) est de $9,5 \mu\text{mol.L}^{-1}$.

1.4. Étalonnage

Préparer par pesée 100 mL d'une solution étalon-mère de créatinine à la concentration de 10mmol.L^{-1} . Dissoudre la masse pesée dans un volume suffisant de solution d'acide chlorhydrique à $0,1 \text{mol.L}^{-1}$ et compléter avec de l'eau distillée. Préparer ensuite une gamme de 5 solutions étalon compatible avec la limite de linéarité. La masse à peser doit être comprise entre 100 mg et 300 mg.

1.5. Résultats

- - Indiquer le prétraitement de l'échantillon
- - Indiquer la préparation des tubes étalon
- - À l'aide d'un logiciel informatique, tracer la courbe d'étalonnage et l'interpréter
- - Valider la méthode.
- - Vérifier la concordance des résultats.

Données de la méthode :

Limite de linéarité de la méthode : $500 \mu\text{mol.L}^{-1}$

Dans les conditions des essais :

- Incertitude composée pour le laboratoire (u_c) : $0,37 \text{ mmol.L}^{-1}$
- Écart-type de répétabilité de la méthode (s_r) : $0,22 \text{ mmol.L}^{-1}$

Deuxième partie : Dosage de la créatininémie par méthode cinétique

La manipulation sera effectuée en présence d'un examinateur

2.1. Réactifs

- réactif 1 : solution étalon de créatinine à 15 mg.L^{-1} .
- solution de travail (ST) prête à l'emploi : réactif 2 + réactif 3
 - réactif 2 : solution d'acide picrique à $8,8 \text{ mmol.L}^{-1}$.
 - réactif 3 : réactif alcalin : hydroxyde de sodium à $0,4 \text{ mol.L}^{-1}$, phosphate de sodium à 50 mmol.L^{-1}

2.2. Mode opératoire

Suivre le protocole du kit réf. 61 162 fourni en Annexe 3 en travaillant à 37 C .

2.3. Dosage (1 essai)

Procéder de la même manière sur la solution étalon et sur l'échantillon de sérum.
L'échantillon de sérum est fourni au poste de travail.

2.4. Résultats

Calculer la créatininémie.

Données de la méthode : Incertitude type composée pour le laboratoire (u_c) : $4,1 \mu\text{mol.L}^{-1}$

TROISIÈME PARTIE : Analyse et interprétation de l'ensemble des résultats

- Interpréter la créatininémie.
- Calculer la créatininurèse et conclure.
- Calculer la clairance et conclure.

Données générales

Masse molaire de la créatinine : $113,1 \text{ g.mol}^{-1}$

Diurèse de la patiente : $1,3 \text{ L}$

Intervalles de référence :

dU-créatinine (qs) : $8 \text{ à } 18 \text{ mmol/24h}$

PI-créatinine (substc) : $50 \text{ à } 105 \mu\text{mol.L}^{-1}$

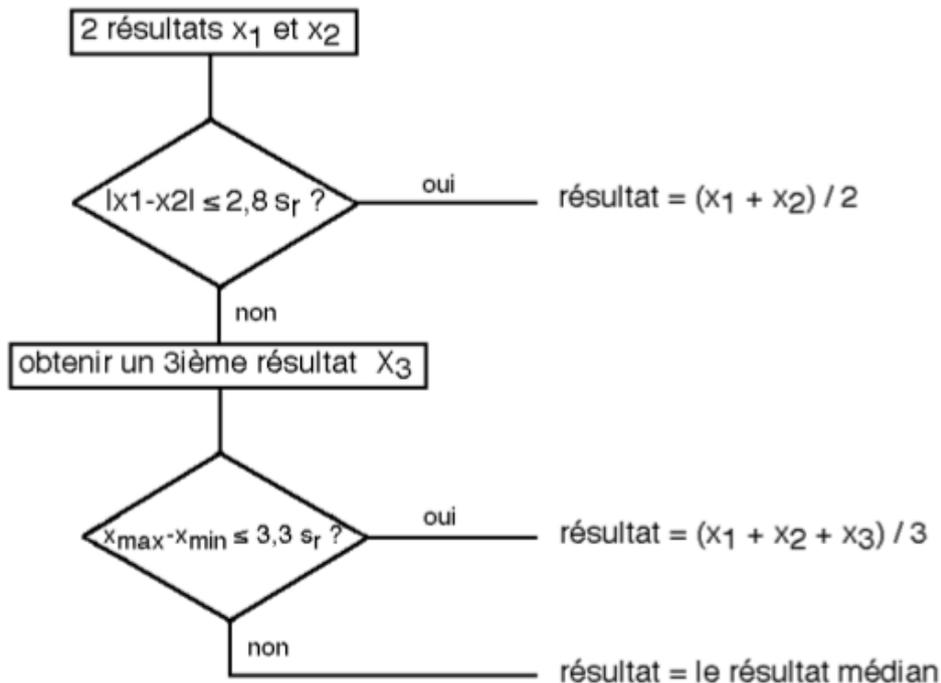
Clairance : $1,7 \text{ à } 2,3 \text{ mL.s}^{-1}$

ANNEXE 1 : Logigramme d'acceptabilité des résultats

Mathématiquement, on peut établir les lois de probabilité des écarts entre les essais :

- Pour un intervalle de confiance à la probabilité 0,95, l'écart entre deux valeurs de résultats obtenus en condition de répétabilité est inférieur à $2,8 s_r$ environ.
- Pour un intervalle de confiance à la probabilité de 0,95 l'écart entre la plus petite et le plus grande valeur de résultat pour trois résultats obtenus en condition de répétabilité est inférieure à $3,3 s_r$ environ.

Le logigramme suivant permet de contrôler l'acceptabilité des résultats :



Conclusion :

- Indiquer le nombre de résultats d'essais utilisés pour le calcul ;
- Donner le résultat retenu ;
- Préciser si le résultat retenu correspond à la moyenne arithmétique ou à la médiane.

ANNEXE 2 : Détermination de la valeur de l'écart normalisé (E.N.)

- L'erreur de mesure n'est pas significative et les résultats du dosage des échantillons sont validés lorsque l'écart normalisé dont la formule est donnée ci-dessous est inférieur à 2.
- Calcul :

$$E.N. = \frac{|valeur\ du\ contr^{TM}\ trouvé - valeur\ cible\ du\ contr^{TM}|}{\sqrt{u_c^2 + s_R^2}}$$

ANNEXE 3 : Extrait du kit REF 61 162 (bioMérieux)

REF 61 162

00089 F - FR - 2003/04

Créatinine cinétique (CREA)

IVD

Dosage cinétique de la créatinine sans déprotéinisation dans urines, sérum et plasma humains.

INTRODUCTION ET OBJET DU TEST (1, 2)

La créatinine dans l'organisme humain provient de la cyclisation (par déshydratation non enzymatique) de la créatine, elle-même synthétisée par le foie et stockée dans les muscles sous forme de créatine phosphate (réserve d'énergie).

Le dosage de la créatinine sérique, plasmatique ou urinaire constitue le mode d'évaluation le plus répandu de la fonction rénale dans la mesure où la créatininémie est corrélée au débit de filtration glomérulaire. La valeur de la créatininémie ne reflète pas seulement l'excrétion rénale, résultant de la filtration glomérulaire et d'une sécrétion tubulaire, mais reflète aussi l'absorption digestive (créatine alimentaire des protéines, créatinine formée pendant la cuisson) et le métabolisme de la créatinine. La créatininémie dépend de la capacité d'élimination du rein et de la masse musculaire.

La clairance de la créatinine, voire la créatininémie, sont donc largement employées pour le diagnostic d'une altération de la fonction rénale et pour la surveillance des sujets insuffisants rénaux.

La créatininémie est diminuée :

- en cas d'hémodilution,
- en cas de dénutrition sévère,
- dans certains cas de myopathie (avec atrophie musculaire importante).

La créatininémie s'élève :

- chez le sujet âgé
- après exercice physique,
- en cas d'alimentation riche en protéines,
- en cas de jeûne prolongé,
- par accumulation dans toutes les insuffisances rénales,
- par augmentation de production dans les cas de rhabdomyolyses ou de crush syndrome,
- en cas de leucémie, goutte, pré-éclampsie, hyperthyroïdie, acromégalie, hypertension artérielle et insuffisance cardiaque.

PRINCIPE

Créatinine cinétique permet le dosage colorimétrique de la créatinine, sans déprotéinisation, dans les urines, le sérum et le plasma. On mesure, en mode cinétique deux points, le complexe de couleur rouge-orangé formé avec l'acide picrique en milieu alcalin (réaction de Jaffé) (2, 3, 4).

Créatinine + acide picrique $\xrightarrow{\text{pH alcalin}}$ complexe coloré

L'augmentation de la densité optique mesurée à 492 nm est proportionnelle à la quantité de créatinine présente dans l'échantillon.

Code SFBC : RT

PRESENTATION ET COMPOSITION DU COFFRET (160 tests)

Réactif 1 Etalon 1 x 8 ml (liquide)	R1	Créatinine 132,6 µmol/l (15 mg/l – 1,5 mg/dl)
Réactif 2 Réactif de coloration 1 x 80 ml (liquide)	R2	Acide picrique 8,8 mmol/l
Réactif 3 Réactif alcalin 1 x 80 ml (liquide)	R3	Soude (NaOH)* Phosphate de sodium 0,4 mol/l 50 mmol/l
1 notice		

* Réactif IRRITANT :

- R 36/38 : irritant pour les yeux et la peau.
- S 26 : en cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

Pour plus d'informations, consulter la fiche de données sécurité disponible sur demande.

MATERIEL NECESSAIRE MAIS NON FOURNI

Equipement général de laboratoire.

CONDITIONS DE STOCKAGE

- Conserver le coffret à 15-25°C.
- Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette étui, s'ils sont conservés dans les conditions préconisées.

PRECAUTIONS D'UTILISATION

- Pour diagnostic *in vitro* uniquement.
- Pour usage professionnel uniquement.
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Ne pas utiliser le réactif après la date de péremption indiquée sur l'étiquette étui.
- L'utilisation de matériel à usage unique est conseillée.
- Veiller à ce que la température de réaction soit constante.

ECHANTILLONS

Nature des échantillons

- Sérum ou plasma recueilli sur héparinate de lithium.
- Urines de 24 heures diluées au 1/100 dans l'eau distillée.
 - Effectuer le dosage sur cette dilution.
 - En fonction du titre obtenu renouveler le dosage sur une dilution adaptée.

Stabilité du sérum et du plasma (2, 5)

- 4 jours à 2-8°C.
- 3 jours à 20-25°C.

Ne pas congeler

Stabilité des urines (2, 6)

- 7 jours à 2-8°C avec conservateur.
- 4 jours à 20-25°C avec conservateur.

Interférences (1, 3)

Il n'a pas été observé, pour ce dosage, d'influence significative :

- de l'hémolyse, après surcharge d'échantillons en hémoglobine, jusqu'à 41 µmol/l,
- de la lipémie, après surcharge d'échantillons en lipides, jusqu'à 7 mmol/l d'équivalent triglycérides,
- de la bilirubinémie, après surcharge d'échantillons en bilirubine, jusqu'à 42 µmol/l. Au delà, la sous-estimation des valeurs en créatinine est supérieure à 10 µmol/l (3).
- du glucose, après surcharge d'échantillons en glucose, jusqu'à au moins 22 mmol/l.

Il est néanmoins conseillé de ne pas utiliser d'échantillons visiblement hémolysés, lipémiques ou icteriques et d'effectuer si possible un nouveau prélèvement.

ETALONNAGE

- Utiliser Calmat (Réf. 62 321) : calibrateur multiparamétrique ou
- Utiliser le Réactif 1 (Réf. 61 162).
 - Titre du Réactif 1 : 132,6 µmol/l (15 mg/l ou 1,5 mg/dl).
 - Solution aqueuse préparée à partir de créatinine pure à 99%.

MODE OPERATOIRE MANUEL

Préparation des réactifs

Réactifs prêts à l'emploi.

Préparation de la solution de travail

Réactif 2 : _____ 1 volume
Réactif 3 : _____ 1 volume

Stabilité en flacon fermé

1 mois à 20-25°C à l'abri de la lumière.

Réalisation du test

Longueur d'onde : _____ 492 nm (Hg 492 nm)
Température : _____ 30°C ou 37°C
Cuve : _____ trajet optique 1 cm
Zéro de l'appareil : _____ air ou eau distillée

Introduire dans un tube ou une cuve de mesure thermostaté à 30°C ou 37°C :	
Solution de travail portée à 30 ou 37°C	1 ml
Echantillon	100 µl
Mélanger. Lire l'absorbance à t = 20 sec. (DO ₁) et à t = 80 sec. (DO ₂). Bien standardiser le temps entre l'adjonction de l'échantillon et la 1^{ère} lecture (DO₁).	

Stabilité de l'étalonnage : Effectuer un étalonnage à chaque série de dosages.

RESULTATS ET INTERPRETATION

L'interprétation des résultats du test doit être faite en tenant compte du contexte clinique et éventuellement des résultats d'autres tests.

Calcul

$$\text{Concentration de l'échantillon} = \frac{\Delta \text{DO échantillon}}{\Delta \text{DO étalon}} \times n$$

$$\Delta \text{DO} = \text{DO}_2 - \text{DO}_1$$

n = concentration de l'étalon

Pour les urines, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

FACTEUR DE CONVERSION

$$\begin{aligned} \mu\text{mol/l} \times 0,113 &= \text{mg/l} & \text{mg/l} \times 8,85 &= \mu\text{mol/l} \\ \mu\text{mol/l} \times 0,0113 &= \text{mg/dl} & \text{mg/dl} \times 88,50 &= \mu\text{mol/l} \end{aligned}$$

CONTRÔLE DE QUALITE

- Lyotrol[®] N (Réf. 62 373)
- Lyotrol[®] P (Réf. 62 383)
- Unitrol[®] (Réf. 62 453)

Pour s'assurer de la validité de la série, effectuer un contrôle à chaque série de dosages. La valeur obtenue doit être dans l'intervalle d'acceptation.

Remarque

Il est de la responsabilité de l'utilisateur de s'assurer que le contrôle de qualité est mis en oeuvre conformément à la législation locale en vigueur.

E52 Analyses de microbiologie médicale 2010

Durée : 6 heures Coefficient : 3

Calculatrice et documents interdits en dehors de la documentation technique fournie

Jour 1 : 3 heures

Première partie

Un enfant de 10 ans, fébrile présente des douleurs abdominales et une diarrhée sanglante depuis plus de 3 jours. Un prélèvement de selle et une hémoculture (2 flacons aérobies et 2 flacons anaérobies) sont réalisés.

1. Étude de la selle

Les résultats de l'examen de la selle montrent :

- - Nombreux granulocytes
- - Nombreuses hématies
- - Flore Gram + : 30%
- - Flore Gram – : 70 %

Interpréter ces résultats.

Le prélèvement de selles a été ensemencé sur gélose Hektoen.

Étudier cet isolement et orienter le diagnostic.

Procéder à l'identification de la souche suspectée d'être entéropathogène par l'ensemencement d'une galerie.

2. Étude de l'hémoculture

Après 24 h d'une incubation à 37°C, l'automate signale un seul flacon aérobie positif.

Examiner ce flacon d'hémoculture et procéder à un isolement sur deux milieux appropriés.

Deuxième partie

Un patient est hospitalisé en service d'orthopédie pour pose d'une prothèse du genou. 72 heures après l'intervention chirurgicale, la cicatrice apparaît purulente. Une souche de *Staphylococcus aureus* est isolée. Elle est présentée sur GTS.

Réaliser un antibiogramme par la méthode de diffusion en milieu gélosé.

Les examens microscopiques et la réalisation des tests enzymatiques seront montrés aux examinateurs. Tous les milieux et réactifs nécessaires à la réalisation des épreuves seront demandés par écrit. Les conditions d'incubation seront précisées.

Les demandes sont à rendre 1 heure 30 après le début de l'épreuve.

ANNEXE 1

Numéro de poste :

Nom :

Prénom :

FICHE DE DEMANDE DE MATÉRIEL ET MILIEUX

(à rendre 1 h 30 après le début de l'épreuve)

Première partie :

1. Étude de la selle

2. Étude de l'hémoculture

Deuxième partie :

Jour 2 : 3 heures

Première partie

1. Étude de la selle

Lire et interpréter les résultats de la galerie d'identification.
Réaliser si nécessaire les examens complémentaires.

2. Étude de l'hémoculture aérobie

Étudier les isollements ensemencés à partir du bouillon d'hémoculture. Orienter l'identification de la (ou des) colonie(s) présente(s).

3. Conclure

Les examens microscopiques et la réalisation des tests enzymatiques seront montrés aux examinateurs. Tous les réactifs nécessaires à la réalisation des épreuves seront demandés par écrit, et leur choix sera justifié

Les demandes sont à rendre 1 heure après le début de l'épreuve.

Deuxième partie

Lire et interpréter l'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*.

Troisième partie : PARASITOLOGIE

Recherche de parasites sanguins chez un Camerounais présentant une hyperthermie à 41°C, résidant en France depuis 1975 et ayant séjourné trois semaines dans son pays d'origine 15 jours auparavant. Un frottis sanguin a été réalisé.

Examiner ce frottis coloré au May-Grünwald Giemsa.

- - Montrer un champ significatif
- - Identifier le parasite présent

Durée : 3 heures Coefficient : 1,5

Documents personnels interdits en dehors de la documentation technique fournie
L'usage de la calculatrice est autorisé

Première partie

Un hémogramme de contrôle est effectué chez Monsieur H. âgé de 66 ans qui consulte pour une altération de son état général.

- Réaliser la formule leucocytaire et compléter le tableau en annexe 1.
- Interpréter le résultat.
- Proposer un test complémentaire permettant d'affiner le diagnostic.

Deuxième partie

Dans le cadre d'un bilan préopératoire, effectuer le groupage sanguin ABO et un test d'hémostase.

1.1. Groupage ABO

- Indiquer la liste des réactifs nécessaires pour effectuer le groupage ABO et sa validation
- Réaliser la technique sur laque.
- Montrer la plaque à l'examineur en précisant par écrit la conclusion du groupage.
- Présenter l'ensemble des résultats sous forme d'un tableau et conclure.

La liste des réactifs sera rédigée sur feuille libre et remise au plus tard 30 minutes après le début de l'épreuve.

1.2. Temps de céphaline activée

- Réaliser 2 essais pour le patient, et 2 essais avec le plasma témoin dont un devant examinateur. La technique est indiquée en annexe 2.
- Noter les résultats et compléter l'annexe 3.

1.3. Analyser l'ensemble des résultats et conclure

ANNEXE 1 : Formule leucocytaire

Numération des leucocytes :

	Résultats %	Résultats .L ⁻¹	Valeurs référence G.L ⁻¹	Conclusions
Granulocytes neutrophiles			1,8 – 7	
Granulocytes éosinophiles			≤ 0,3	
Granulocytes basophiles			≤ 0,5	
Lymphocytes			0,8 – 4	
Monocytes			0,1 – 7	
Autres cellules				

Observations cytologiques :

ANNEXE 2 : Protocole de réalisation du Temps de Céphaline Activée

Technique :

- Préincuber la solution de CaCl_2 ($0,025 \text{ mol.L}^{-1}$) à 37°C .
- Dans un tube à hémolyse en verre placé à 37°C , introduire :
 - o 100 μL de plasma
 - o 100 μL de céphaline kaolin
- Incuber exactement 3 minutes à 37°C
- Ajouter 100 μL de solution de CaCl_2 en déclenchant le chronomètre
- Mélanger et noter le temps d'apparition.

Un plasma est considéré comme pathologique si le rapport entre le TCA du patient et le TCA témoin est supérieur à 1,2 ou si le temps mesuré est allongé de plus de 8 secondes par rapport au temps du plasma du témoin.

ANNEXE 3 :

Paramètres	Résultats du patient	Interprétations
Temps de Quick	Témoin = 12 sec Patient = 13 sec	
Temps de céphaline activée	Témoin = Patient =	

SESSION 2011

E1 Langues vivantes : Anglais

2010

Évaluation en CCF à partir de la session de 2011

E2-U21 Mathématiques

2011

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 (11 points)

Les 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) : $5y' - y = e^{-0,2t}$,
où y est une fonction de la variable réelle t , définie et dérivable sur l'intervalle $[0; +\infty[$, et y' la fonction dérivée de la fonction y .

- Déterminer les solutions sur l'intervalle $[0; +\infty[$ de l'équation différentielle (E_0) : $5y' - y = 0$.
- Soit h la fonction définie sur l'intervalle $[0; +\infty[$ par : $h(t) = at e^{-0,2t}$, où a est une constante réelle.
Déterminer a pour que la fonction h soit 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 : $f(0) = 0$.

B. Étude d'une fonction

Soit la fonction f définie sur l'intervalle $[0; +\infty[$ par : $f(t) = 0,2t e^{-0,2t}$

On note C la courbe représentative de la fonction f dans le plan muni d'un repère orthogonal.

- Déterminer la limite de la fonction f en $+\infty$. Que peut-on en déduire pour la courbe C ?
 - On désigne par f' la fonction dérivée de la fonction f . Montrer que pour tout t de l'intervalle $[0; +\infty[$:
 $f'(t) = (-0,04t + 0,2) e^{-0,2t}$.
 - Étudier les variations de la fonction f sur l'intervalle $[0; +\infty[$ et donner son tableau de variations. On précisera les valeurs remarquables de t et $f(t)$.
 -
- a) Recopier et compléter le tableau de valeurs ci-dessous. On arrondira les résultats à 10^{-2} .

X	0	2,5	5	10	15	20	25
f(x)							

- b) Tracer la courbe C sur la feuille de papier millimétrée fournie.
Sur l'axe des x , 2 cm représentent 5 unités. Sur l'axe des y , 2 cm représentent 0,05 unités.

C. Application

À l'aide d'une perfusion, on injecte pendant cinq minutes un médicament antalgique à un patient. Après l'injection, l'organisme élimine peu à peu le médicament.

On s'intéresse à la quantité de médicament présente dans l'organisme du patient au cours du temps. L'instant $t = 0$ correspond au début de l'injection.

On fait l'hypothèse qu'à l'instant t , exprimé en minute (min), la quantité de médicament, exprimée en millilitre (mL), est égale à $f(t) = 0,25e^{-0,2t}$, où f est la fonction étudiée dans la partie B.

1. Déterminer graphiquement, à une minute près, l'instant à partir duquel la quantité de médicament **redevient** inférieure à 0,05 mL.

On fera apparaître les traits de construction utiles sur le graphique.

2.

- a) On considère la fonction F définie sur l'intervalle $[0; +\infty[$ par $F(t) = (-t - 5)e^{-0,2t}$.

Montrer que la fonction F est une primitive de la fonction f .

- b) En déduire la valeur moyenne de la fonction f sur l'intervalle $[0; 23]$. On donnera la valeur exacte puis une valeur approchée arrondie à 10^{-2} .

- c) Que représente la valeur moyenne calculée au b) dans le contexte de l'exercice?

EXERCICE 2 (9 points)

Les trois parties de cet exercice sont indépendantes.

Une usine fabrique des tubes en polyéthylène pour le chauffage géothermique.

On s'intéresse à trois types de tubes appelés tubes de type 1, tubes de type 2 et tubes de type 3.

A. Loi normale

Un tube de type 1 est accepté au contrôle si son épaisseur est comprise entre 1,35 millimètres et 1,65 millimètres.

1. On désigne par X la variable aléatoire qui à chaque tube de type 1 prélevé au hasard dans la production d'une journée associe son épaisseur exprimée en millimètre.

On suppose que la variable aléatoire X suit la loi normale de moyenne 1,5 et d'écart type 0,07.

Calculer la probabilité qu'un tube de type 1 prélevé au hasard dans la production de la journée soit accepté au contrôle. On donnera le résultat arrondi à 10^{-2} .

2. L'entreprise désire améliorer la qualité de la production des tubes de type 1: il est envisagé pour cela de modifier le réglage des machines produisant ces tubes.

On note X_1 la variable aléatoire qui, à chaque tube de type 1 prélevé dans la production future, associera son épaisseur. On suppose que la variable aléatoire X_1 suit une loi normale de moyenne 1,5 et d'écart type σ_1 .

Déterminer σ_1 pour que la probabilité qu'un tube de type 1 prélevé au hasard dans la production future soit accepté au contrôle soit égale à 0,99.

On donnera le résultat arrondi à 10^{-2} .

B. Loi binomiale

On considère un lot de tubes de type 2.

On note E l'événement: « un tube prélevé au hasard dans ce lot de tubes de type 2 est défectueux. ». On suppose que $P(E) = 0,02$.

On prélève au hasard 20 tubes de type 2 dans ce lot pour vérification.

Le lot est assez important pour que l'on puisse assimiler ce prélèvement de 20 tubes de type 2 à un tirage avec remise.

On considère la variable aléatoire Y_1 qui, à tout prélèvement de 20 tubes de type 2, associe le nombre de tubes défectueux de ce prélèvement.

1. Justifier que la variable aléatoire Y_1 suit une loi binomiale dont on donnera les paramètres.
2. Calculer la probabilité que, dans un tel prélèvement, au plus un tube soit défectueux. On donnera le résultat arrondi à 10^{-2} .

C. Test d'hypothèse

Un client a passé une commande de tubes de type 3. La longueur de ces tubes doit être de 300 millimètres. On se propose de construire un test d'hypothèse bilatéral pour contrôler, au moment de la livraison, la moyenne μ de l'ensemble des longueurs, en millimètres, des tubes de type 3.

On note Z la variable aléatoire qui, à chaque tube de type 3 prélevé au hasard dans la livraison, associe sa longueur en millimètre. La variable aléatoire Z suit la loi normale de moyenne inconnue μ et d'écart type $\sigma = 1$.

On désigne par \bar{Z} la variable aléatoire qui, à chaque échantillon aléatoire de 100 tubes de type 3 prélevés dans la livraison, associe la moyenne des longueurs, en millimètre, des tubes de cet échantillon. La livraison est assez importante pour que l'on puisse assimiler ces prélèvements à des tirages avec remise.

L'hypothèse nulle est $H_0 : \mu = 300$. L'hypothèse alternative est $H_1 : \mu \neq 300$.

Le seuil de signification du test est fixé à 0,05.

1. Sous l'hypothèse H_0 , on admet que la variable aléatoire \bar{Z} suit la loi normale de moyenne 300 et d'écart type $\frac{1}{\sqrt{100}} = 0,10$.

Déterminer sous cette hypothèse le nombre réel positif h tel que : $P(300 - h \leq \bar{Z} \leq 300 + h) = 0,95$

On donnera le résultat arrondi à 10^{-2} .

2. En déduire la règle de décision permettant d'utiliser ce test.
3. On prélève un échantillon de 100 tubes de type 3 dans la livraison et on observe que, pour cet échantillon, la moyenne des longueurs des tubes est : $\bar{z} \approx 299,90$, valeur arrondie à 10^{-2} .
Peut-on, au seuil de 5 %, conclure que la livraison est conforme pour la longueur?

Durée : 2 heures Coefficient 2

Matériel autorisé :

- Toutes les calculatrices de poche y compris les calculatrices programmables, alphanumériques ou à écran graphique pourvu que leur fonctionnement soit autonome et qu'il ne soit pas fait usage d'imprimante (Circulaire n°99-186, 16/11/1999).
- Tout autre matériel est interdit.

Document à rendre avec la copie : une annexe

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

Le sujet est composé de deux exercices indépendants.

L'exercice I comporte deux parties indépendantes qui peuvent être traitées séparément.

Exercice I : Calculs rénaux (13 points)

Cet exercice comporte deux parties indépendantes.

Les calculs rénaux, anciennement appelés « pierres de rein » sont des concrétions solides de composés dissous dans les urines. On les trouve notamment dans les reins et dans les uretères. Il existe différents types de calculs: calciques (oxalate de calcium), les plus fréquents, en général lié à une hypercalcémie chronique, uriques (acide urique) ou encore phospho-amoniaco-magnésiens qui sont plus rares et souvent volumineux. Des tests d'urine et une analyse des calculs récupérés permettent de connaître leur composition.

Partie 1 : observation des calculs rénaux à l'aide d'un microscope

La recherche des cristaux d'oxalate de calcium dans l'urine se fait généralement à l'aide d'un microscope optique au grossissement $\times 200$ tandis que le dénombrement des cristaux ainsi que l'évaluation des tailles moyenne et maximale sont réalisés au grossissement $\times 400$.

Des cristaux d'oxalate de calcium monohydraté (weddelite) en forme d'octaèdres aplatis, représentés ci-contre, ont des dimensions comprises entre 20 et 30 μm .

Un microscope optique peut être modélisé par l'association de deux lentilles convergentes de même axe optique, l'une étant l'objectif (lentille L1, de centre optique O_1 et de distance focale image f_1') de grandissement $\gamma_1 = -40$ et l'autre l'oculaire (lentille L2, de centre optique O_2 et de distance focale image $f_2' = 2,5$ cm de grossissement commercial $G_{2c} = 10$. L'ouverture numérique de l'objectif est $n \cdot \sin U = 0,65$ et l'intervalle optique (Δ) est $\overline{F_1F_2} = 16$ cm. Ce microscope est réglé de façon que l'œil sans défaut de l'observateur n'accommode pas et donne d'un objet réel AB, perpendiculaire à l'axe optique une image finale A'B'. Les questions 1.1 à 1.7 portent sur les propriétés optiques du dispositif utilisé dans ce cadre de réglage.

- 1.1. Justifier, sans calcul, que pour que l'œil de l'observateur n'accommode pas, l'image intermédiaire A1B1 (image de AB donnée par l'objectif L1) doit se former dans le plan focal objet de l'oculaire.
- 1.2. Compléter le schéma du dispositif, en **annexe à rendre avec la copie**, sans respect d'échelle, pour montrer l'obtention de l'image intermédiaire A1B1 fournie par l'objectif et de l'image finale A'B'.
- 1.3. Définir le grandissement γ_1 de l'objectif et justifier son signe.
- 1.4. Calculer le grossissement commercial du microscope et sa puissance intrinsèque.

1.5. Sachant $|\gamma_1| = \frac{\Delta}{f_1'}$ avec f_1' distance focale de l'objectif, calculer la valeur de f_1' .

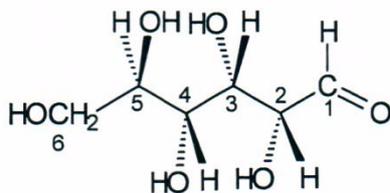
1.6. Calculer à quelle distance du centre optique O_1 de l'objectif il faut placer l'objet AB.

Le pouvoir séparateur ou pouvoir de résolution, du microscope est donné par $\varepsilon = \frac{0,61 \times \lambda}{n \sin U}$ et la longueur d'onde de la lumière utilisée est de 585 nm.

1.7. Montrer qu'il est possible d'observer les calculs rénaux à l'aide de ce microscope.

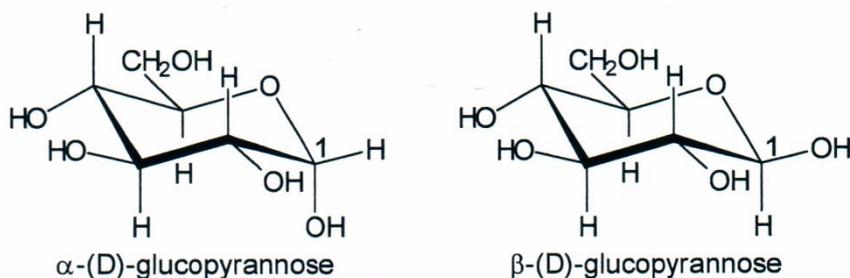
Partie 2 : dissolution de calculs rénaux

L'oxalate de calcium, de formule CaC_2O_4 , est un composé ionique peu soluble dans l'eau dont le $\text{p}K_s$ vaut 8,6 à 25 °C.



3. Représenter le glucose naturel en représentation de Fischer et justifier l'appellation D-glucose.

Certains des caractères chimiques du glucose ne sont pas en accord avec la forme ouverte; en effet, toutes les réactions des aldéhydes ne sont pas observées et dans les conditions où un aldéhyde donnerait un acétal diméthylé, le glucose ne donne qu'un dérivé monométhylé. Cette constatation est due au fait qu'en réalité, le D-glucose existe en solution aqueuse sous forme d'un mélange en équilibre où prédominent deux formes cycliques anomères, représentées ci-dessous et appelées respectivement α -(D)-glucopyranose et β -(D)-glucopyranose.



4. Compléter, sur la représentation du α -(D)-glucopyranose reproduite en annexe à rendre avec la copie, les numéros des atomes de carbone présents dans la forme linéaire.
5. Entourer sur la représentation du D-glucose reproduite en annexe à rendre avec la copie les deux groupes caractéristiques qui ont réagi lors du passage de la forme ouverte aux formes cycliques. Donner le nom de ces deux groupes ainsi que celui de la nouvelle fonction créée.
6. Donner la configuration absolue de l'atome de carbone n°1 de l'anomère β .
On donne les numéros atomiques suivants :

Élément	H	C	O
Z	1	6	8

Les deux anomères α et β peuvent être isolés purs, à l'état cristallisé, et leurs pouvoirs rotatoires spécifiques sont différents :

- pour le α -(D)-glucopyranose: $[\alpha]_{\text{D}}^{20^\circ\text{C}} (\text{forme } \alpha) = +112^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \hat{E}$
- pour le β -(D)-glucopyranose: $[\alpha]_{\text{D}}^{20^\circ\text{C}} (\text{forme } \beta) = +19^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \hat{E}$

7. Ces deux anomères sont-ils lévogyres ou dextrogyres ? Justifier la réponse.

Si l'on dissout de l' α -D-glucose dans de l'eau on constate que le pouvoir rotatoire spécifique de la solution, passe de $+112^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3$ à une valeur $[\alpha]_{\text{D}}^{20^\circ\text{C}} (\text{solution}) = +52^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3$ en quelques heures.

Si l'on dissout du β -D-glucose dans de l'eau, on constate que le pouvoir rotatoire spécifique de la solution passe de $+19^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \hat{E}$ à une valeur $[\alpha]_{\text{D}}^{20^\circ\text{C}} (\text{solution}) = +52^\circ \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \hat{E}$ en quelques heures.

À l'équilibre, la solution de D-glucose contient en quantité de matière 35,5% de forme α , 64,5% de forme β et il n'y a que 0,0030% de forme ouverte.

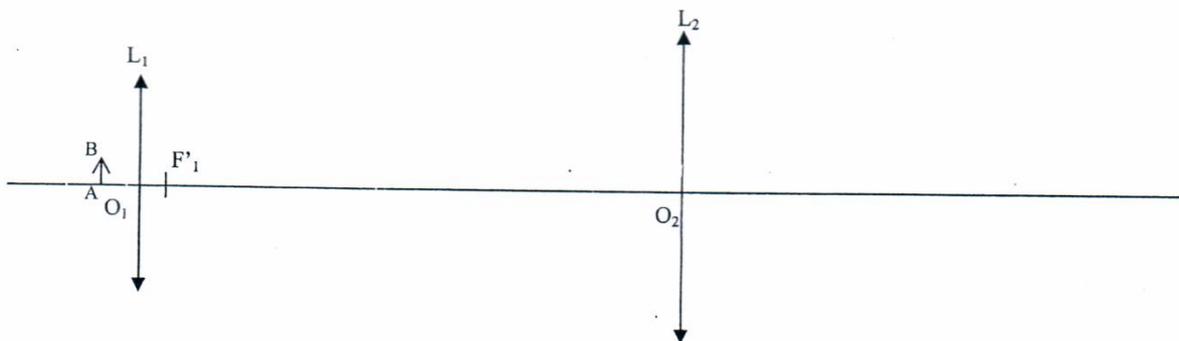
8. En négligeant la proportion de forme ouverte du D-glucose, retrouver la valeur du pouvoir rotatoire spécifique, $[\alpha]_{\text{D}}^{20^\circ\text{C}} (\text{solution}) \hat{E}$, de la solution obtenue à l'équilibre.

ANNEXE A rendre avec la copie

Exercice 1 :

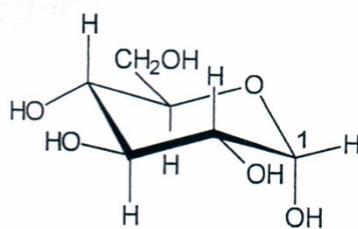


Ce schéma n'a pas à être complété en respectant les échelles.



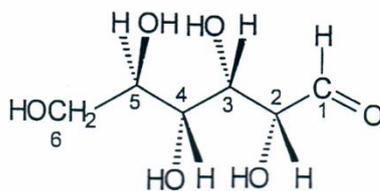
Exercice 2 :

Formule du α -(D)-glucopyrannose :



α -(D)-glucopyrannose

Formule du D-glucose :



Durée : 3 heures Coefficient : 2

Aucun document autorisé

Document à rendre avec la copie : le document 2 est rendre avec la copie

QUELQUES COMPLICATIONS DE LA GROSSESSE

Le suivi de grossesse vise à détecter et prévenir les complications dites gravidiques pouvant affecter le fœtus et/ou la mère.

Les laboratoires d'analyses médicales sont largement impliqués dans la mise en œuvre de ce suivi et de ses différents aspects microbiologique, hématologique, immunologique et biochimique.

On aborde ici les aspects biochimiques des complications possibles de la grossesse.

1. Diabète gestationnel (14 points)

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le diabète gestationnel est défini comme un trouble de la tolérance glucidique diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse. Il conduit à une hyperglycémie de sévérité variable.

1.1. Test d'hyperglycémie par voie orale (HGPO)

Le diagnostic de diabète gestationnel est effectué par un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) réalisé entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine d'aménorrhée (arrêt des règles).

1.1.1. Donner le principe de ce test.

1.1.2. Les prélèvements sanguins en vue de la détermination de la glycémie sont réalisés sur fluorure de sodium. Préciser l'intérêt de l'utilisation du fluorure de sodium.

1.1.3. L'absorption intestinale du glucose au niveau des entérocytes met en jeu d'une part un transport actif secondaire sodium-dépendant permettant l'entrée du glucose dans l'entérocyte et d'autre part un transport facilité du glucose permettant son passage dans le capillaire sanguin.

1.1.3.1. Présenter sous forme d'un schéma annoté l'absorption intestinale du glucose, en précisant l'orientation des gradients électrochimiques du glucose et du sodium.

1.1.3.2. Donner les caractéristiques de chacun des transports schématisés.

1.2. Dosage enzymatique du glucose

La glycémie de la patiente est déterminée sur les échantillons plasmatiques collectés. On utilise une méthode enzymatique à la glucose oxydase (kit RTU®), réalisée suivant l'extrait de fiche technique fournie dans le document 1.

1.2.1 Écrire la formule semi-développée du β -D-glucopyranose selon la représentation de Haworth.

1.2.2 Donner l'ordre de grandeur de la glycémie normale.

1.2.3. La fiche technique précise la linéarité du dosage.

Expliquer l'intérêt de cette donnée.

1.2.4. Préciser le type de dosage mis en jeu dans ce kit en le justifiant.

1.2.5. Expliquer et justifier la mention suivante de la fiche technique :
Peroxydase $\geq 300 \text{ UI.L}^{-1}$ et Glucose oxydase $\geq 10\,000 \text{ UI.L}^{-1}$.

1.2.6. Expliquer le rejet de tout échantillon visiblement hémolysé.

1.3. Traitement du diabète gestationnel par l'insuline

Le traitement du diabète gestationnel associe des injections d'insuline à un régime alimentaire jusqu'à l'accouchement.

L'insuline est une hormone peptidique.

1.3.1. Préciser l'organe et les cellules produisant l'insuline.

1.3.2. Indiquer et justifier la localisation du récepteur d'une hormone peptidique sur une de ses cellules cible.

1.3.3. Compléter le **document 2 (à rendre avec la copie)**, en précisant l'effet inhibiteur (-) ou activateur (+) de l'insuline sur les différentes voies métaboliques présentées ainsi que sur le captage musculaire du glucose.

1.3.4. Le dosage de l'hémoglobine glyquée HbA1c peut être utilisé pour contrôler l'efficacité et le suivi du traitement du diabète.

1.3.4.1. Expliquer le terme « glyquée ».

1.3.4.2. Citer une méthode de dosage de l'hémoglobine glyquée.

1.3.4.3 Préciser l'intérêt de ce dosage et indiquer la façon d'exprimer le résultat.

2. Complications rénales au cours d'une grossesse (13 points)

Ces complications présentent un risque vital pour la mère et le fœtus. Elles se développent progressivement conduisant à une insuffisance rénale, puis placentaire, pouvant conduire à un accouchement prématuré.

2.1. L'hyperuricémie

2.1.1. Donner l'origine métabolique de l'acide urique.

2.1.2. Préciser les conséquences d'une hyperuricémie aux niveaux rénal et articulaire.

2.2. L'altération de la fonction rénale

Le dosage de la créatinine plasmatique permet d'explorer la fonction rénale.

2.2.1. Préciser l'origine métabolique de la créatinine.

2.2.2. Définir la clairance rénale d'une molécule et donner la formule littérale de son calcul en précisant les unités.

2.2.3. Présenter le comportement du néphron vis-à-vis de la créatinine.

En déduire l'intérêt de la mesure de la clairance de la créatinine pour l'exploration de la fonction rénale.

2.2.4. On détermine chez une femme enceinte les paramètres suivants :

Créatinémie	160 $\mu\text{mol.L}^{-1}$
Créatinurie	16 mmol.L^{-1}
Débit urinaire	0,4 mL.min^{-1}

Valeurs physiologiques : clairance de la créatinine = 118 à 122 mL.min^{-1}
créatininémie = 60 à 120 $\mu\text{mol.L}^{-1}$

Calculer la valeur de la clairance de la créatinine chez la patiente et interpréter les résultats.

2.3. La protéinurie et ses conséquences

2.3.1. Expliquer l'absence des protéines plasmatiques dans l'urine normale.

2.3.2. La fuite de protéines dans l'urine peut conduire à une hypoprotéinémie. Donner l'ordre de grandeur de la protéinémie normale, indiquer la protéine plasmatique majoritaire ainsi que son lieu de synthèse.

2.3.3. L'hypoprotéinémie entraîne la formation d'œdèmes.

Présenter, à l'aide d'un schéma commenté, les échanges liquidiens mis en jeu au niveau d'un capillaire sanguin dans le cas d'une protéinémie normale.

Expliquer la formation d'un œdème en cas d'hypoprotéinémie.

3. Cholestase (13 points)

La grossesse entraîne une compression mécanique des voies biliaires. La cholestase ainsi provoquée persiste jusqu'à l'accouchement, puis disparaît spontanément. Cette cholestase comporte un risque létal pour le fœtus.

3.1. Définir le terme cholestase.

3.2. Donner le site de formation et l'origine moléculaire des sels biliaires. Donner la conséquence d'une cholestase sur la concentration en sels biliaires plasmatiques.

3.3. Préciser le rôle des sels biliaires dans la digestion des lipides.

3.4. L'atteinte hépatique, souvent observée, peut être suivie en déterminant la concentration d'activité catalytique (CAC) de la phosphatase alcaline sérique (PAL) selon le protocole présenté en document 3.

3.4.1. Nommer la classe d'enzymes à laquelle appartient la PAL.

3.4.2. Les substrats physiologiques de la PAL sont des esters monophosphoriques. Écrire la réaction générale catalysée par la PAL.

3.4.3. Le PNPP est un substrat synthétique utilisé dans cette méthode. Indiquer son intérêt.

3.4.4. Indiquer le rôle des composants du réactif 1.

3.4.5. La méthode utilisée est une méthode dite optimisée. Justifier.

3.4.6. Définir les paramètres cinétiques d'une enzyme dans des conditions opératoires données : V_{\max} et K_M . Montrer que la concentration en PNPP utilisée dans le test est adaptée au dosage de l'activité catalytique de la PAL.

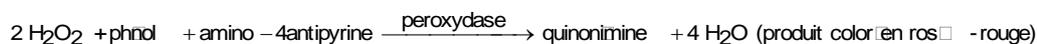
Donnée : à pH = 9,8 le K_M de la PAL pour le PNPP est de $0,4 \text{ mmol.L}^{-1}$.

3.4.7. Justifier la nécessité d'utiliser une cuve de mesure thermostatée.

3.4.8. Donner l'expression littérale permettant de calculer la concentration d'activité catalytique en U.L^{-1} à partir du résultat expérimental $\Delta A.\text{min}^{-1}$. Préciser les unités employées et poser l'application numérique.

DOCUMENT 1 : Dosage du glucose par méthode à la glucose oxydase (kit RTU®)

Principe :



Présentation et composition du coffret :

<p>Glucose RTU : prêt à l'emploi Stockage du coffret à 2-8° C</p> <p>Stabilité dans le flacon d'origine :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 mois à 2-8° C - 21 jours à 20-25°C 	<p>Tampon phosphate pH 6,6 225 mmol.L⁻¹</p> <p>Amino-4-antipyrine 0,3 mmol.L⁻¹</p> <p>Phénol 8,5 mmol.L⁻¹</p> <p>EDTA 5 mmol.L⁻¹</p> <p>Peroxydase ≥ 300 U. L⁻¹</p> <p>Glucose oxydase ≥ 10 000 U. L⁻¹</p>
--	---

Nature des échantillons :

Sérum ou plasma recueilli sur anticoagulant. Ne pas utiliser d'échantillons visiblement hémolysés, lipémiques ou ictériques.

Mode opératoire manuel :

Réalisation du test :

longueur d'onde : ----- 505 nm

zéro de l'appareil : ----- blanc réactif

	Blanc réactif	Dosage
Échantillon	-	10 µL
Réactif	1 mL	1 mL
<p>Mélanger</p> <p>Photométrer après une incubation de</p> <ul style="list-style-type: none"> - 10 minutes à 37°C - 20 minutes à 20-25°C. <p>Stabilité de la coloration ----- 1 heure à 20-25°C</p>		

Stabilité de la coloration : ----- 1 heure à 20-25°C.

Linéarité : le réactif est linéaire jusqu'à 22,2 mmol L⁻¹ (4 g.L⁻¹)

DOCUMENT 2 : Effets de l'insuline

(à compléter et rendre avec la copie)

	Effet de l'insuline
Glycolyse	
Néoglucogenèse	
Glycogénogénèse	
Glycogénolyse	
Lipogenèse	
Lipolyse	
Captage musculaire du glucose	

DOCUMENT 3 : d'après la fiche du kit Enzyline® PAL optimisé

Enzyline® PAL optimisé permet la détermination cinétique de l'activité phosphatase alcaline (PAL) en utilisant comme substrat le paranitrophényl phosphate (PNPP) en tampon diéthanolamine et en présence d'ions Mg²⁺ comme activateur. La réaction catalysée par la PAL est la suivante :



La vitesse d'apparition du paranitrophénol (PNP) libéré est proportionnelle à l'activité PAL dans l'échantillon. Le PNP possède une absorbance spécifique à 405 nm avec $\epsilon_{405 \text{ nm}} = 1860 \text{ m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$.

Présentation et composition du coffret :

	Concentrations dans le réactif	
RÉACTIF 1	Tampon diéthanolamine* pH 9,8	1,1 mol.L ⁻¹
	Sulfate de magnésium	0,56 mmol.L ⁻¹
RÉACTIF 2	PNPP	100 mmol.L ⁻¹

* La diéthanolamine piège les ions phosphate inhibiteurs de la PAL

Nature des échantillons :

Sérum ou plasma recueilli sur héparinate de lithium.

Ne pas utiliser d'échantillons visiblement hémolysés, lipémiques ou ictériques.

Mode opératoire manuel :

Préparation de la solution de travail : 1mL de Réactif 2 + 10 mL de réactif 1

Réalisation du test :

longueur d'onde : ----- 405 nm

zéro de l'appareil : ----- air ou eau déminéralisée

température: ----- 30°C ou 37°C

cuve: ----- trajet optique 1 cm

Introduire dans une cuve de mesure thermostatée à 30°C ou 37°C	
Solution de travail portée à 30°C ou 37°C	1 mL
Échantillon	20 µL
Mélanger. Attendre 1 minute.	
Mesurer l'augmentation moyenne de l'absorbance par minute ($\Delta A \cdot \text{min}^{-1}$) pendant 1 à 3 minutes	

1 Les infections chez le sujet âgé (23,5 points)

L'accroissement de la longévité en France est le résultat le plus spectaculaire des progrès de la médecine curative, de l'hygiène et de la prévention. Deux complications infectieuses fréquentes seront développées dans cette partie : l'infection urinaire et la méningite.

1.1. L'INFECTION URINAIRE (10,5 points)

Dans les services de gériatrie, l'infection urinaire représente 40 % des infections nosocomiales.

Madame X, âgée de 76 ans, hospitalisée depuis 15 jours, porteuse d'un cathéter veineux, présente les signes cliniques suivants: douleurs lombaires, brûlures mictionnelles avec fièvre.

Un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est prescrit. Un traitement antibiotique à base d'amoxicilline est administré par voie orale dans l'attente des résultats.

1.1.1. Définir une infection nosocomiale.

1.1.2. Citer deux facteurs favorisant les infections urinaires chez le sujet âgé.

1.1.3. Nommer trois espèces bactériennes fréquemment responsables d'infections urinaires d'origine nosocomiale.

Les résultats de l'ECBU de cette patiente sont donnés en annexe 1.

1.1.4. Préciser les conditions de recueil chez un patient adulte non sondé. Indiquer les modalités de transport d'un prélèvement urinaire.

Le milieu ChromID CPS® est un milieu chromogène permettant de réaliser simultanément le dénombrement et l'identification des principaux germes responsables d'infections urinaires.

1.1.5. Présenter le principe général de l'identification d'une bactérie sur milieu chromogène.

1.1.6. À l'aide d'un schéma légendé, expliquer la technique de dénombrement des germes sur ce type de milieu.

1.1.7. Interpréter les premiers résultats de l'ECBU fournis dans l'annexe 1.

Un antibiogramme sur milieu Mueller-Hinton a été réalisé sur la souche d'*Escherichia coli* isolée. Les résultats obtenus pour les β -lactamines sont présentés sur l'annexe 2.

1.1.8. Classer en familles et sous-familles les antibiotiques de l'annexe 2

1.1.9. Préciser le mode d'action des β -lactamines.

1.1.10. Interpréter les résultats obtenus dans l'annexe 2 et proposer un mécanisme de résistance acquise.

1.1.11. Commenter le choix de l'amoxicilline comme traitement probabiliste chez Madame X.

1.2. LES MÉNINGITES (13 points)

L'incidence des infections neuroméningées augmente après 65 ans et la mortalité est alors supérieure à 55 %.

1.2.1. Donner les principaux signes cliniques d'une méningite.

La recherche de l'agent responsable d'une méningite comprend, entre autres, un examen macroscopique, un examen biochimique et un examen cytologique du liquide céphalorachidien.

Streptococcus pneumoniae est le germe le plus fréquemment isolé des méningites purulentes

1.2.2. Donner les résultats attendus pour chacun de ces examens dans le cas d'une méningite bactérienne à pneumocoque.

1.2.3. Indiquer un facteur de virulence chez cette bactérie en précisant son rôle.

Des tests immunochromatographiques permettant la détection rapide de *Streptococcus pneumoniae* peuvent être actuellement réalisés au laboratoire à partir du surnageant du liquide céphalorachidien. Cette technique met en évidence un antigène polysaccharidique de surface.

1.2.4. À l'aide de schémas légendés, expliquer le principe de cette immunochromatographie.

La culture reste la méthode de référence pour poser le diagnostic d'une méningite due à *Streptococcus pneumoniae*.

1.2.5. Citer le milieu adapté à la recherche de cette bactérie à partir du liquide céphalorachidien et préciser les conditions d'incubation.

1.2.6. Donner l'aspect macroscopique des colonies suspectes sur le milieu choisi et préciser les caractères bactériologiques du *Streptococcus pneumoniae*.

Le traitement d'un patient atteint d'une méningite à pneumocoque, nécessite l'étude de la sensibilité de l'agent infectieux aux β -lactamines et aux aminosides.

Les résultats suivants ont été obtenus :

- Diamètre d'inhibition autour du disque d'oxacilline à 5 μg = 21 mm
- CMI déterminée par E test® pour la céfotaxime = 0,25 $\mu\text{g}/\text{mL}$
- Diamètre d'inhibition autour des disques de Streptomycine 500 μg = 23 mm
- Diamètre d'inhibition autour des disques de Kanamycine 1000 μg = 15 mm
- Diamètre d'inhibition autour des disques de Gentamicine 500 μg = 20 mm

1.2.7. À l'aide d'un schéma, présenter le principe de l'E test®.

1.2.8. À partir de l'annexe 3, réaliser la lecture interprétative des résultats. Préciser l'association d'antibiotiques utilisable en thérapie.

2. Les infections sexuellement transmissibles (16,5 points)

Les infections sexuellement transmissibles (IST) peuvent être d'origine parasitaire, bactérienne ou virale.

2.1. LES VAGINITES à *Trichomonas vaginalis* (4 points)

Ce sont des maladies bénignes et fréquentes caractérisées chez la femme par : leucorrhées, brûlures et pertes jaunes à vertes nauséabondes.

2.1.1. Préciser les observations microscopiques réalisables sur un prélèvement vaginal, puis indiquer pour chacune d'entre elles les critères permettant de diagnostiquer *Trichomonas vaginalis*

2.1.2. Schématiser l'aspect de *Trichomonas vaginalis* coloré au May-Grunwald-Giemsa et préciser sa taille.

2.1.3. Nommer trois grands groupes de protozoaires parasites de l'homme et situer *Trichomonas vaginalis* dans le groupe correspondant.

2.1.4. Le cycle de reproduction de ce parasite est monoxène. Définir ce terme.

2.2. LA SYPHILIS (5 points)

La syphilis constitue aujourd'hui encore un problème mondial et l'on évalue à 12 millions le nombre de personnes infectées chaque année. La syphilis est une IST due à *Treponema pallidum subsp pallidum*, en recrudescence depuis le début des années 2000.

Lors du sérodiagnostic d'un cas de syphilis, la législation française impose la réalisation de deux méthodes: une méthode à antigène non tréponémique type VDRL (*venereal disease research laboratory*) et une méthode à antigène tréponémique type TPHA (*Treponema pallidum hemagglutination assay*).

2.2.1. Définir le sérodiagnostic.

Le sérodiagnostic par la technique TPHA utilise les réactifs suivants:

- Sérum patient;
- Sérum de contrôle positif titré;
- Sérum de contrôle négatif; - Diluant;
- Suspension d'hématies de poulet sensibilisées par l'antigène spécifique de *T. pallidum* (notée HS); -
- Suspension d'hématies de poulet non sensibilisées (notée HNS)

La répartition des sérums et réactifs en microplaque se fait selon le tableau présenté en annexe 4.

2.2.2. Quatre témoins sont réalisés. Sur l'annexe 4 (à rendre avec la copie), donner les résultats attendus pour ces quatre témoins. Nommer et préciser le rôle du témoin D.

2.2.3. Compléter la ligne « dilution finale du sérum patient » dans le tableau.

2.2.4. À l'aide des résultats consignés dans le tableau, déterminer le titre du sérum du patient.

2.3 LES INFECTIONS GÉNITALES À HERPES VIRUS (17,5 points)

L'herpès génital est causé par le virus Herpes simplex, virus à ADN double brin, enveloppé. C'est une maladie récidivante, transmise par contact entre les muqueuses.

2.3.1. Citer les étapes du cycle de multiplication d'un virus à ADN enveloppé.

2.3.2. Expliquer l'aspect récidivant de la maladie herpétique.

Le diagnostic direct de l'herpès peut être réalisé par l'observation d'un effet cytopathogène (ECP).

2.3.3. Définir le diagnostic direct.

2.3.4. Définir l'ECP et donner deux exemples.

L'acyclovir (5 acyl-guanosine) est une molécule utilisée en chimiothérapie antiherpétique.

2.3.5. Expliquer le mode d'action de cette molécule.

ANNEXE 1:

Examen cyto bactériologique des urines de Madame X

Examen cytologique en cellule de comptage	<ul style="list-style-type: none">- Hématies: 10^2.mL⁻¹- Leucocytes: 105.mL⁻¹- Cylindres granuleux +++- Cellules tubulaires +++- Nombreux cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien
Culture	<ul style="list-style-type: none">- Un seul type de colonie identifié comme étant <i>Escherichia coli</i> sur milieu chromogène ChromID CPS®.- Bactériurie estimée à 106 UFC.mL⁻¹.

ANNEXE 2 :

Extrait du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie 2010 et résultats de l'antibiogramme d'*Escherichia coli* par la méthode des disques

Résistances naturelles d'*E. coli* : pénicilline G, oxacilline, macrolides, kétolides, lincosamides, streptogramines, acide fusidique, glycopeptides, oxazolidinone

Antibiotique	Catégorisation clinique
Amoxicilline	Résistant
Ticarilline	Résistant
Céfalotine	Sensible
Céfotaxime	Sensible
Amoxicilline acide clavulanique	Sensible

ANNEXE 3 :

Extrait du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie 2010

Antibiotiques	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Pénicilline G	-	≤ 0,06	> 2	-	-	<p>La détection de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G est réalisée avec un disque d'oxacilline 5 µg (OXA-5) selon les critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - diamètre OXA-5 ≥ 26 mm : souche sensible à la pénicilline G et aux autres β-lactamines. - diamètre OXA-5 < 26 mm : souche de sensibilité diminuée. <p>Cc test ne peut pas apprécier le niveau de résistance à la pénicilline G ou aux autres β-lactamines.</p> <p>L'utilisation d'autres disques de β-lactamines ne permet pas de déterminer le niveau de résistance à ces β-lactamines. En conséquence, notamment en cas d'infection sévère, d'échec clinique ou devant toute souche de sensibilité diminuée (OXA-5 < 26 mm), il y a lieu de déterminer la CMI d'au moins une des β-lactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone).</p> <p>La résistance acquise à la pénicilline G est croisée avec toutes les autres β-lactamines mais à des niveaux variables en fonction des antibiotiques permettant l'utilisation des molécules les plus actives. Les souches catégorisées comme intermédiaires (ou résistantes de bas niveau) doivent être considérées comme résistantes en cas de méningite, mais sensibles à fortes doses en cas d'infections respiratoires.</p>
Ampicilline	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
Amoxicilline	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
Céfuroxime	-	≤ 0,5	> 1	-	-	
Céfuroxime - axétil	-	≤ 0,25	> 0,5	-	-	
Céfuroxime - proxétil	-	≤ 0,25	> 0,5	-	-	
Céfotaxime	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
Ceftriaxone	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
Céfépime	-	≤ 1	> 2	-	-	
Cefpirome	-	≤ 1	> 2	-	-	
Imipénème	-	≤ 2	-	-	-	
Ertapénème	-	≤ 0,5	-	-	-	
Méropénème	-	≤ 2	-	-	-	
Doripénème	-	≤ 1	> 1	-	-	
Streptomycine	500 µg	≤ 250	> 500	≥ 14	< 12	<p><i>S. pneumoniae</i> présente 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.</p> <p>Interprétation des résultats : S^{BNR}, K^{BNR} et G^{BNR} ($\varnothing \geq D$; CMI ≤ 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 isépanamicine 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.</p>
Kanamycine	1000 µg	≤ 250	> 500	≥ 14	< 10	
Gentamicine	500 µg	≤ 250	> 500	≥ 17	< 11	

ANNEXE 4 : TPHA Gamme de dilution et témoins

À compléter et à rendre avec la copie

	Témoins				Test									
	A	B	C	D	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Diluant (µL)			25			25	25	25	25	25	25	25	25	25
Sérum patient au 1/20 (µL)				25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Mélanger puis redistribuer (µL)							25	25	25	25	25	25	25	25
Sérum contrôle positif au 1/20 (µL)	25													
Sérum contrôle négatif au 1/20(µL)		25												
HS (µL)	75	75	75		75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
HNS (µL)				75										
Dilution finale du sérum patient														
<ul style="list-style-type: none"> - Homogénéiser la plaque 30 secondes à la main - Couvrir et laisser reposer à la température du laboratoire à l'abri de toute source de chaleur et de vibration - Lire après 45 minutes minimum. La réaction reste stable pendant 24h 														
Résultats					+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

Légendes :

+ : agglutination

- : sédimentation

Le titre est donné par la plus grande dilution donnant une agglutination.

LE LUPUS ÉRYTHÉMATEUX DISSÉMINÉ : LED

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie auto-immune non spécifique d'organe multifactorielle, et qui conduit à la production d'auto-anticorps de spécificités variées.

Les manifestations cliniques et biologiques de la maladie sont polymorphes rendant souvent délicat le diagnostic différentiel de la maladie.

1. Recherche d'auto-anticorps par immuno-fluorescence (4,5 pts)

Un test d'immunofluorescence indirecte est réalisé sur le sérum pour détecter la présence éventuelle d'anticorps anti-nucléaires. Le test est réalisé sur des cellules humaines de la lignée Hep2 fixées sur lame. Une photographie du résultat obtenu pour un patient lors de la lecture du test au microscope à fluorescence est donnée dans le document 1.

- 1.1. Schématiser et légènder les étapes de ce test.
- 1.2. Commenter le résultat obtenu présenté sur le document 1.

2. Rôle du système immunitaire au cours du lupus érythémateux disséminé (3 pts)

La maladie s'accompagne d'une hyperactivité des lymphocytes B. Celle-ci fait intervenir plusieurs voies de coopération cellulaire, en particulier entre lymphocytes B, lymphocytes T et cellules présentatrices d'antigènes (CPA).

- Représenter sur un schéma légènder la coopération cellulaire mise en jeu lors de la réalisation d'une réponse humorale thymo-dépendante.

3. Manifestations hématologiques (16 points)

Des examens hématologiques sont réalisés chez une patiente. Les résultats sont présentés dans le document 2.

- 3.1. Interpréter en une phrase le bilan érythrocytaire.
- 3.2. Le dosage de la bilirubine libre (non conjuguée) vient compléter ce premier bilan.
 - 3.2.1. Expliquer l'origine et le devenir de la bilirubine libre.
 - 3.2.2. Justifier la pertinence de ce dosage dans ce cas.
 - 3.2.3. La concentration mesurée est significativement augmentée. Interpréter ce résultat.
- 3.3. Un test de Coombs direct est réalisé. Le résultat est positif.
 - 3.3.1. Justifier cette recherche dans le cas du LED.
 - 3.3.2. Réaliser un schéma légènder du principe de ce test (cas d'une réaction positive).
- 3.4. Conclure sur l'ensemble des résultats.
- 3.5. La formule leucocytaire a été établie en utilisant la technique de cytométrie de flux. L'analyse révèle une neutrophilie avec myélémie.
 - 3.5.1. Expliquer le principe de la technique utilisée pour établir la formule leucocytaire.
 - 3.5.2. Définir les termes suivants: neutrophilie, myélémie.
 - 3.5.3. Citer deux étiologies possibles d'une neutrophilie réactionnelle.

4. Perturbation de l'hémostase (8,5 points)

En raison de la présence d'autoanticorps anti-phospholipides, un bilan d'hémostase est demandé pour le patient.

Résultats obtenus :

- Numération des plaquettes : 280 G.L⁻¹
- Temps de saignement : physiologique

Temps de Céphaline + activateur: significativement allongé

Activité prothrombinique : physiologique

- 4.1. Indiquer la phase de l'hémostase explorée par chacun de ces tests.
- 4.2. Citer les facteurs de coagulation explorés par le temps de Quick.
- 4.3. A propos du test de céphaline + activateur (TCA) :
 - 4.3.1. Donner le principe du test en indiquant les réactifs utilisés et leur rôle.
 - 4.3.2. Citer les causes pouvant entraîner un allongement significatif isolé du TCA.
 - 4.3.3. Proposer un test complémentaire permettant d'orienter le diagnostic.

5. Étude histologique (6 points)

Le LED peut s'accompagner de lésions tissulaires révélées lors d'analyses histologiques.

5.1. Citer, dans l'ordre chronologique, les traitements subis par la pièce opératoire du prélèvement à la coupe (méthode à la paraffine).

La coloration des coupes est précédée d'une étape de déparaffinage et de réhydratation.

5.2. Citer les réactifs nécessaires à ces étapes.

5.3. Indiquer le nom d'une coloration usuelle. Préciser le nom et le rôle des colorants utilisés.

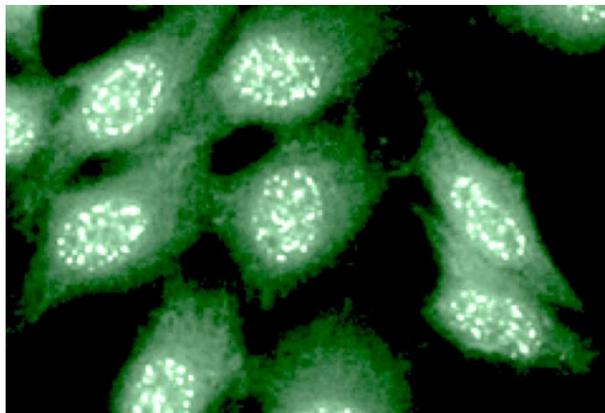
6. Traitement (2 points)

Face à l'aggravation de cette maladie auto-immune, le médecin peut prescrire un traitement immunosuppresseur.

6.1. Citer deux exemples de molécules ayant une action immunosuppressive.

6.2. Indiquer une autre situation dans laquelle un traitement immunosuppresseur est prescrit. Préciser son objectif.

DOCUMENT 1 : Observation microscopique du test d'immuno-fluorescence sur cellules Hep2



DOCUMENT 2 : Résultats de l'hémogramme partiel d'une patiente

Paramètres hématologiques	Valeur patient	Valeurs physiologiques
Hématies	3,0 T.L ⁻¹	4,5 à 5,5 T.L ⁻¹
Hémoglobine	97 g.L ⁻¹	120 à 160 g.L ⁻¹
Hématocrite	0,29 L.L ⁻¹	0,4 à 0,5 L.L ⁻¹
VGM	96 fl	80 à 100 fL
CCMH	334 g.L ⁻¹	320 à 380 g.L ⁻¹
IDR	15	<15
Réticulocytes	220 G.L ⁻¹	

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.

E5-U51 Analyses de biochimie médicale 2011

Durée : 4 heures Coefficient : 2,5

L'intoxication au paracétamol si elle n'est pas traitée rapidement entraîne une atteinte hépatique sévère qui peut se compliquer d'une insuffisance rénale.

Afin de vérifier l'état fonctionnel des reins d'un homme de 35 ans hospitalisé pour une intoxication au paracétamol le médecin prescrit la détermination de l'urémie et de la clairance de la créatinine.

Première partie : Détermination de l'urémie par méthode en point final

1.1. Dosage

-> Réactifs du coffret Urea-kit S 1000:

Solution de travail : « ST urée »

Uréase -tampon pH 8 - salicylate de sodium - nitroprussiate de sodium - EDTA

Réactif 4:

Soude **Xi** R_{36/38} S_{26-36/37/39}

Hypochlorite de sodium.

-> Mode opératoire

Dans une microcuve de spectrophotomètre ou dans un tube à hémolyse, introduire :

- Échantillon 10 µL
- Solution de travail 1 mL

Mélanger. Incuber 5 minutes à 20-25 °C.

Ajouter:

- Réactif 4 200 µL

Mélanger.

Incuber 10 minutes à 20-25 °C et lire l'absorbance à 580 nm contre un témoin réactif.

La coloration est stable 2h à 20-25°C, à l'abri de la lumière.

-> Essais

Réaliser le dosage sur le plasma fourni P (deux essais).

1.2. Réalisation d'une gamme d'étalonnage

À partir d'une solution étalon d'urée E à 20 g.L⁻¹, réaliser une gamme de 6 tubes de concentrations comprises entre 0 et 0,8 g.L⁻¹ sous un volume final de 1 mL.

Traiter la gamme de manière identique aux essais.

1.3. Contrôle de qualité (1 essai)

Valider la méthode à l'aide du contrôle C à 400 mg.L⁻¹ traité selon le même mode opératoire.

1.4. Résultats

1.4.1. Expliquer la réalisation des solutions étalons. Préciser le matériel utilisé.

1.4.2. Présenter dans un tableau la composition et les résultats obtenus pour les tubes de la gamme, le contrôle et les essais.

1.4.3. Tracer la courbe d'étalonnage à l'aide d'un ordinateur fourni par le centre.

1.4.4. Valider les résultats à l'aide de la solution de contrôle.

1.4.5. Déterminer l'urémie du patient.

1.4.6. Conclure.

Données

Intervalle de validation : $[0,360 ; 0,440]$ g.L⁻¹

Écart-type de répétabilité : $Sr = 0,01$ g.L⁻¹

Incertitude-type composée : $Uc = 0,02$ g.L⁻¹

	mmol.L ⁻¹	g.L ⁻¹
Nourrissons	1,00 - 3,00	0,06 - 0,18
Enfants	2,50 - 5,50	0,15 - 0,33
Adultes	2,50 - 7,50	0,15 - 0,45

Deuxième partie : Évaluation de la clairance de la créatinine : détermination de la créatinémie par méthode cinétique

La manipulation sera effectuée en présence d'un examinateur

2.1. Mode opératoire

Réaliser l'analyse cinétique selon le mode opératoire de la fiche technique fournie en annexe, à 37°C, sur les échantillons suivants :

- Étalon « E creat » a 15,00 mg.L⁻¹
- Sérum S du patient (1 essai)

Tout le matériel, les réactifs et le sérum sont à disposition au poste de travail cinétique.

2.2. Résultats

2.2.1. Présenter les résultats expérimentaux.

2.2.2. Déterminer la créatininémie du patient.

2.2.3. Calculer la clairance de la créatinine.

2.2.4. Conclure.

Données

Coefficient de variation de reproductibilité interlaboratoire : 8 %

ou

Incertitude composée : $Uc = 0,84$ mg.L⁻¹

Créatininurèse du patient = 12 mmol.24h⁻¹

Masse molaire de la créatinine = $113,1$ g.mol⁻¹

Valeurs de référence : Clairance de la créatinine : $1,0$ à $2,5$ mL.s⁻¹

3- Conclusion

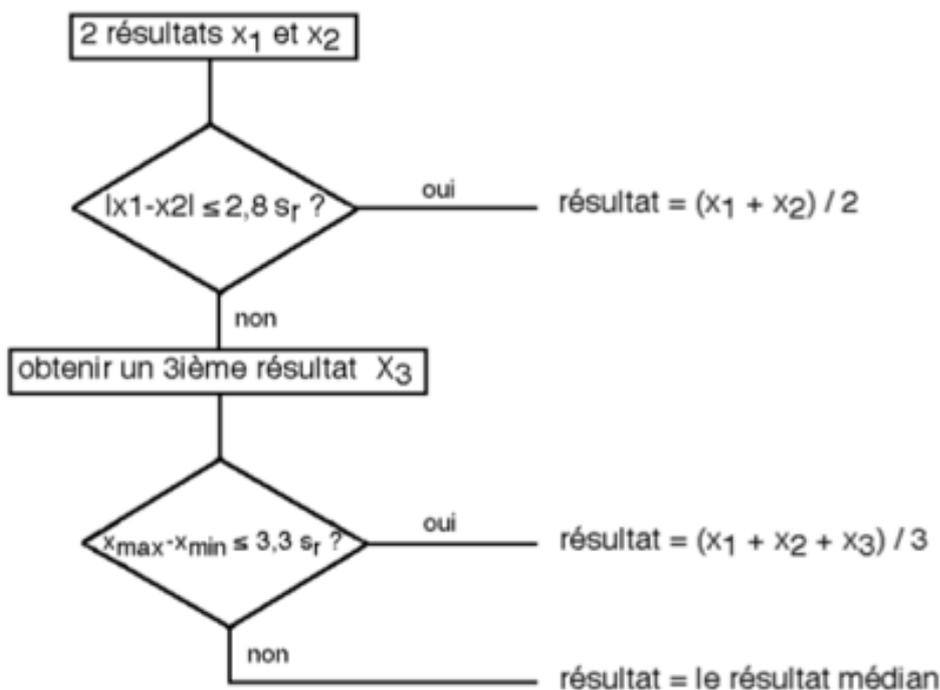
Analyser les résultats obtenus en fonction du contexte présenté.

ANNEXE 1 : Mise en place des normes de métrologie pour l'acceptabilité et l'expression des résultats d'essais

Logigramme d'acceptabilité des résultats

Pour Vérifier l'acceptabilité des résultats expérimentaux, il est nécessaire de connaître l'écart type de répétabilité (S_r).

La démarche à suivre est illustrée dans le logigramme suivant :



Utilisation du logigramme :

- Si trois essais sont possibles, l'ensemble du logigramme sera utilisé ;
- Si pour des raisons matérielles, il n'est pas possible de réaliser un troisième essai alors qu'il est nécessaire, la moyenne ne sera pas effectuée et un résultat sera rendu pour l'un des essais.

Expression des résultats

Le résultat final est rendu à $\pm 2 U_c$

ANNEXE 2 : Extrait de la fiche technique Biomérieux réf 61162

Créatinine cinétique (CREA)

Créatinine cinétique permet le dosage colorimétrique de la créatinine, sans déprotéinisation, dans les urines, le sérum et le plasma. On mesure, en mode cinétique deux points, le complexe de couleur rouge-orangé formé avec l'acide picrique en milieu alcalin (réaction de Jaffé) :

pH alcalin

Créatinine + acide picrique → complexe coloré

L'augmentation de l'absorbance mesurée à 492 nm est proportionnelle à la quantité de créatinine présente dans l'échantillon.

PRESENTATION ET COMPOSITION DU COFFRET (160 tests)

Réactif	Réactif	Contenu
Réactif 1 Etalon 1 x 8 ml (liquide)	R1	Créatinine 132,6 µmol/l (15 mg/l – 1,5 mg/dl)
Réactif 2 Réactif de coloration 1 x 80 ml (liquide)	R2	Acide picrique 8,8 mmol/l
Réactif 3 Réactif alcalin 1 x 80 ml (liquide)	R3	Soude (NaOH)* Phosphate de sodium 0,4 mol/l 50 mmol/l
1 notice		

* Réactif IRRITANT :

- R 36/38 : irritant pour les yeux et la peau.
- S 26 : en cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

MODE OPERATOIRE MANUEL

Préparation des réactifs

Réactifs prêts à l'emploi.

Préparation de la solution de travail

Réactif 2 : _____ 1 volume

Réactif 3 : _____ 1 volume

Stabilité en flacon fermé

1 mois à 20-25°C à l'abri de la lumière.

Réalisation du test

Longueur d'onde : _____ 492 nm (Hg 492 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 de travail portée à 30 ou 37°C	1 ml
Echantillon	100 µl
Mélanger.	
Lire l'absorbance à t = 20 sec. (DO ₁) et à t = 80 sec. (DO ₂).	
Bien standardiser le temps entre l'adjonction de l'échantillon et la 1 ^{ère} lecture (DO ₁).	

RESULTATS ET INTERPRETATION

L'interprétation des résultats du test doit être faite en tenant compte du contexte clinique et éventuellement des résultats d'autres tests.

Calcul

$$\text{Concentration de l'échantillon} = \frac{\Delta DO \text{ échantillon}}{\Delta DO \text{ étalon}} \times n$$

$$\Delta DO = DO_2 - DO_1$$

n = concentration de l'étalon

Pour les urines, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

VALEURS ATTENDUES (1, 2)

Ces valeurs sont données à titre indicatif, il est recommandé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs de référence sur une population rigoureusement sélectionnée.

Sérum ou plasma

	µmol/l	mg/l	mg/dl
Nouveaux nés			
• jusqu'à 4 jours	30 - 90	3,39 - 10,17	0,34 - 1,02
• plus de 4 jours et nourrissons	20 - 50	2,26 - 5,65	0,23 - 0,57
Enfants	30 - 70	3,39 - 7,91	0,34 - 0,79
Femmes	50 - 100	5,65 - 11,30	0,57 - 1,13
Hommes	65 - 120	7,35 - 13,56	0,73 - 1,36

Urines

	mmol/24 heures	mg/24 heures
Femmes	8 - 16	904 - 1808
Hommes	9 - 18	1017 - 2034

ELIMINATION DES DECHETS

- Le réactif "R3" non utilisé doit être éliminé en suivant les procédures relatives aux déchets chimiques dangereux.
- Les autres réactifs non utilisés peuvent être éliminés comme déchet non dangereux.
- Eliminer tous les réactifs utilisés ainsi que les matériels à usage unique contaminés en suivant les procédures relatives aux produits infectieux ou potentiellement infectieux.

* Précision sur le mode opératoire : Démarrer le chronomètre après avoir mis la cuve dans le spectrophotomètre.

E5-U52 Analyses de Microbiologie médicale 2011

Durée : 6 heures (jour 2 : 3 h)

Coefficient : 3

Calculatrice autorisée

Documents personnels interdits en dehors de la documentation technique fournie

SUJET JOUR 1 Session 2011

Étude de quelques cas d'enfants suivis dans un service de pédiatrie

1 - Enfant A

1.1 - Contexte clinique

- Étude d'un prélèvement respiratoire chez un enfant atteint de mucoviscidose.

1.2 - Échantillon biologique

- Souche isolée du prélèvement respiratoire présentée sur GTS (gélose trypticase soja) notée "A + poste"

1.3 Activités technologiques à réaliser

- Identifier la souche microbienne isolée du prélèvement respiratoire. - Étudier sa sensibilité aux antibiotiques en suivant les recommandations du CA SFM (document fourni par le centre).

Effectuer la commande des milieu(x), matériel et réactif(s) sur l'annexe 1, à rendre dans les délais impartis par le centre.

1.4 - Compte rendu

- Rédiger le compte rendu des observations et interprétations sur la copie d'examen.

2 - Enfant B

2.1 - Contexte clinique

- Recherche et identification de l'agent étiologique chez un enfant atteint d'angine rouge.

2.2 - Échantillon biologique

- Deux écouvillons du prélèvement oro-pharyngé notés "B + poste", l'un destiné aux examens microscopiques, l'autre aux isolements.

2.3 Activités technologiques à réaliser

- Analyser le prélèvement (premier écouvillon)

- Poursuivre l'étude (second écouvillon).

Effectuer la commande des milieu(x), matériel et réactif(s) sur l'annexe 1, à rendre dans les délais impartis par le centre.

2.4 - Compte rendu

- Rédiger le compte rendu des observations et interprétations sur la copie d'examen.

Les examens microscopiques et la réalisation des tests sont à présenter à un examinateur.

3 - Enfant C: PARASITOLOGIE

3.1 - Contexte clinique

- Recherche de parasites chez un enfant atteint de troubles intestinaux au retour d'un séjour en zone tropicale.

3.2 - Échantillon biologique :

état frais luté de l'échantillon de selle noté "C + n° poste".

3.3 -Activités technologiques à réaliser

- Présenter à l'examineur le(s) élément(s) trouvé(s) et retenu(s) pour un éventuel diagnostic de parasitose.

3.4 Compte rendu

- Réaliser un schéma légendé des éventuels éléments parasitaires observés.
- Nommer le ou les éléments parasitaires présents dans la selle.

Documents mis à disposition par le centre d'examen : Document présentant les principaux parasites intestinaux.

ANNEXE n°1 : Commande de tests et/ou réactifs

à rendre à heure
JOUR 1

POSTE N°

Enfant A

Enfant B

SUJET JOUR 2 Session 2011

1. Étude de quelques cas d'enfants suivis dans un service de pédiatrie

1. Enfant D IMMUNOLOGIE

1.1 - Contexte clinique

Étude de la réponse immunitaire d'un nourrisson né d'une mère atteinte de toxoplasmose.

1.2 - Activités technologiques à réaliser

À l'aide de l'annexe n°1 'TOXO-HAI Fumouze®':

1.2.1. Réaliser le dosage des Ig antitoxoplasmiques totales par technique d'hémagglutination passive.

1.2.2. Réaliser la recherche des IgM antitoxoplasmiques par technique d'hémagglutination passive.

NB : La solution de 2-ME (2-mercapto-éthanol) est prête à l'emploi.

La réalisation des témoins dans la recherche des IgM n'est pas nécessaire.

1.3 - Ressources techniques

- Échantillon biologique : "Sérum D+ n° poste".
- Réactifs du kit Toxo-HAI Fumouze®.
- Fiche technique du kit.

1.4 Compte rendu

Compléter la feuille de résultats en annexe n2 (à remettre avec la copie)

2. Enfant A

2.1 Activités technologiques à réaliser

- Lire la galerie d'identification ensemencée la veille.
- Identifier la souche microbienne à l'aide d'un logiciel informatique.
- Lire l'antibiogramme.

2.2 Documents mis à disposition par le centre d'examen

- Réactifs et documentation technique pour la lecture de la galerie.
- Logiciel d'identification.
- Recommandations du CA SFM (document fourni).

2.3 Compte-rendu

- Compléter le tableau de résultats en annexe ri3 (à remettre avec la copie). - Interpréter les résultats de l'antibiogramme.

3. Enfant B

3.1. Activités technologiques à réaliser

- Effectuer la lecture des isollements.
- Réaliser l'orientation et l'identification des bactéries suspectes. Toute demande de réactifs et/ou tests doit être justifiée par écrit en annexe n°4

ATTENTION : Remettre l'annexe n°4 à l'heure indiquée par les examinateurs.

Tout résultat d'examen doit être présenté à un examinateur

3.2. Compte rendu

- Rédiger le compte rendu des observations et interprétations sur la copie d'examen.
- Montrer le résultat des tests éventuels à l'examineur.

ANNEXE n°1 : Fiche technique TOXO-HAI

Fumouze®

TOXO-HAI FUMOUCZE®



SERODIAGNOSTIC DE LA TOXOPLASMOSE PAR HEMAGGLUTINATION INDIRECTE

BUT DU TEST :

TOXO-HAI FUMOUCZE® permet la détermination quantitative des anticorps sériques dirigés contre *Toxoplasma gondii* par hémagglutination indirecte.

PRINCIPE :

TOXO-HAI FUMOUCZE® est basé sur le principe de l'hémagglutination indirecte. Les hématies sensibilisées sont constituées d'hématies de mouton recouvertes par un antigène toxoplasmique. Cette technique permet de détecter les IgG et les IgM anti-toxoplasmiques. Il est possible de les différencier en traitant le sérum par du 2-mercaptoéthanol (2-ME) qui inhibe le pouvoir agglutinant des IgM.

La présence d'anticorps anti-*Toxoplasma gondii* sériques entraîne une agglutination des hématies sensibilisées qui se traduit par un voile rouge/marron tapissant la cupule. En l'absence d'anticorps spécifiques, ces hématies sédimentent au fond de la cupule sous la forme d'un anneau. Les hématies non sensibilisées assurent la spécificité de la réaction et permettent d'éliminer les interférences dues aux agglutinines naturelles anti-mouton (hétéroanticorps de Forssman, anticorps de la mononucléose infectieuse...).

La réaction s'effectue en microplaque à fond en U.

La manipulation est simple et rapide. Les résultats sont obtenus en 2 heures.

COMPOSITION DU COFFRET :

- Hématies sensibilisées (origine animale)
- Hématies non sensibilisées (origine animale)
- Tampon phosphate pH 7,2
- Adsorbant (origine animale)
- Contrôle positif titré (origine animale)
- Contrôle négatif (origine animale)
- 2 microplaques à fond en U
- 2 compte-gouttes spéciaux
- Notice d'utilisation

Remarques : - Utiliser exclusivement les compte-gouttes fournis dans le coffret.

- Ne pas inter-changer les compte-gouttes entre les hématies sensibilisées et les hématies non sensibilisées.

MATERIEL NECESSAIRE MAIS NON FOURNI :

- Micropipette multicanaux distribuant 50 µL
- Micropipette distribuant 50 µL, micropipette 100-1000 µL
- Conteneur pour déchets contaminés
- Tubes à hémolyse
- Centrifugeuse
- 2-mercaptoéthanol (2-ME)

STOCKAGE DES REACTIFS :

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

Ils doivent être stockés à +2°...+8°C. Après ouverture, ils sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le coffret. Ne pas congeler.

RECUEIL / PREPARATION / CONSERVATION DES ECHANTILLONS :

Utiliser du sérum fraîchement prélevé.

Les échantillons sériques peuvent être conservés 24 heures à +2°...+8°C. Si le test n'est pas effectué dans les 24 heures qui suivent le prélèvement, ils doivent être congelés à -20°C. Il est recommandé de préparer des aliquots pour éviter les congélations et décongélations successives.

Ne pas décomplémenter le sérum.

Ne pas utiliser de sérum hémolysé, trouble ou contaminé.

Laisser de préférence exsuder le sérum au contact du caillot.

PRECAUTIONS D'UTILISATION :

- Pour usage in vitro.
- Pour usage professionnel uniquement.
- Ne pas utiliser de réactifs ni de contrôles provenant de lots différents.
- Respecter les instructions de la notice d'utilisation.
- Laisser les réactifs et les échantillons revenir à température ambiante avant d'effectuer le test.
- Agiter soigneusement les suspensions d'hématies avant utilisation.
- Lors de la distribution des suspensions d'hématies, veiller à ce que le compte-gouttes soit parfaitement vertical. Vérifier l'absence de bulles d'air dans les gouttes, afin que les volumes délivrés soient constants.
- En cas de versement accidentel de réactif, nettoyer le plan de travail à l'aide de papier absorbant et rincer avec de l'eau. En cas de versement de sérum, nettoyer à l'aide d'eau de Javel et de papier absorbant.
- Eviter tout contact de réactif avec la peau, les yeux et les muqueuses. Ne pas ingérer.
- Les sérums, les réactifs ainsi que le matériel et les produits contaminés doivent être éliminés dans un conteneur pour déchets contaminés, selon les recommandations et la réglementation en vigueur.
- Tous les réactifs, sauf le tampon phosphate, contiennent du matériel d'origine animale. Par conséquent, ils doivent être considérés comme potentiellement infectieux et manipulés avec précaution.

MODE OPERATOIRE :

Laisser les réactifs et les sérums à analyser revenir à température ambiante avant utilisation.

I RECHERCHE DES IMMUNOGLOBULINES TOTALES

1. Préparation d'une dilution mère du sérum à analyser (1/40)

Distribuer dans un tube à hémolyse et mélanger :

- 50 µL de sérum à analyser ;
- 1,95 mL de tampon phosphate.

2. Réalisation du test sur microplaque

a. A l'aide d'une micropipette multicanaux, distribuer 50 µL de tampon phosphate dans 8 cupules de la microplaque.

b. Distribuer 50 µL de la dilution mère du sérum dans la 1^{ère} cupule.

Mélanger avec le tampon et reporter, de préférence à l'aide d'un micro-diluteur ("tulipe"), 50 µL de la 1^{ère} cupule dans la 2^{ème}, de la 2^{ème} dans la 3^{ème}, et ainsi de suite jusqu'à la 6^{ème} cupule, en rejetant 50 µL de la 6^{ème} cupule.

On obtient les dilutions suivantes :

N° cupule	1 ^{ère} cupule	2 ^{ème} cupule	3 ^{ème} cupule	4 ^{ème} cupule	5 ^{ème} cupule	6 ^{ème} cupule
Dilution	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560

- c. Distribuer 50 µL de la dilution mère du sérum dans la 7^{ème} cupule.
Mélanger avec le tampon et rejeter 50 µL.
Cette dilution (1/80) constitue le témoin sérum, dont le rôle est de détecter les agglutinines naturelles anti-mouton que peuvent contenir certains sérums.
- d. Agiter soigneusement les suspensions d'hématies.
• Déposer 1 goutte d'hématies sensibilisées dans les 6 premières cupules.
• Déposer 1 goutte d'hématies non sensibilisées dans la 7^{ème} cupule (témoin sérum).
• Déposer 1 goutte d'hématies sensibilisées dans la 8^{ème} cupule (témoin réactif) dont le rôle est de contrôler la validité du tampon et des hématies sensibilisées.

Remarque : Ne réaliser qu'un seul témoin réactif par série de tests.

- e. Homogénéiser très soigneusement le contenu des cupules :
• soit manuellement, par tapotements latéraux sur les côtés de la microplaque, posée à plat ;
• soit à l'aide d'un agitateur vibreur pour plaques à microtitration (par exemple 1300 tours / minute pendant 10 secondes). Ne pas utiliser d'agitateur orbital.
Laisser ensuite la plaque immobile, à l'abri de toute vibration.
- f. Lire la réaction 2 heures plus tard.

II MISE EN EVIDENCE DES IGM : TRAITEMENT AU 2-MERCAPTOETHANOL

La détermination des anticorps anti-toxoplasmiques, avant et après traitement du sérum au 2-ME, permet de mettre en évidence la présence d'anticorps de type IgM.

Pour traiter le sérum, procéder selon le protocole décrit ci-dessous :

- a. Préparation de la solution de 2-ME :
• 140 µL de 2-ME ;
• qsp 10 mL en tampon phosphate.
Cette solution doit être conservée dans un flacon de couleur brune. Elle est stable 1 mois à +2°...+8°C.
- b. Agiter et distribuer 50 µL de cette solution de 2-ME dans 6 cupules de la microplaque.
- c. Suivre ensuite le protocole de "Réalisation du test sur microplaque" à partir de l'étape b.

III ADSORPTION DES AGGLUTININES NATURELLES ANTI-MOUTON EN CAS D'AGGLUTINATION DU TEMOIN SERUM

- a. Distribuer dans un tube et mélanger :
• 0,1 mL de sérum ;
• 0,3 mL d'adsorbant.
- b. Laisser incuber 60 min à température ambiante.
- c. Centrifuger à 2000 trs/min pendant 15 min.
- d. Recueillir le surnageant ; le sérum est alors dilué au 1/4.
- e. Diluer le surnageant au 1/10 dans du tampon phosphate pour obtenir une dilution mère (1/40) adsorbée.
- f. Reprendre le protocole de "Réalisation du test sur microplaque" en remplaçant la dilution mère par la dilution mère adsorbée.

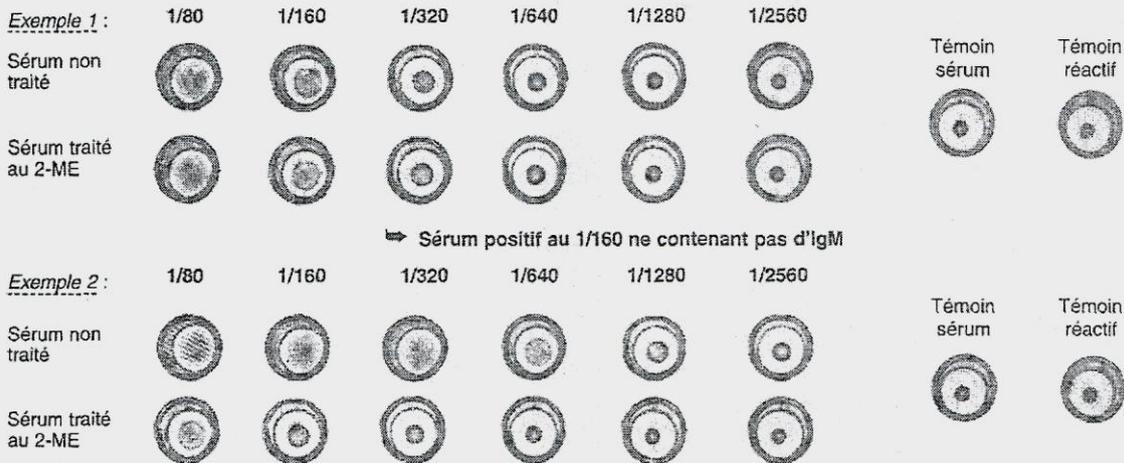
CONTROLE DE QUALITE INTERNE :

Chaque coffret TOXO-HAI FUMOUE[®] contient 1 contrôle positif de titre connu et 1 contrôle négatif. Ils sont prêts à l'emploi et doivent être traités comme les sérums à analyser. Ils permettent de valider le test. Le titre du contrôle positif doit être égal au titre annoncé sur l'étiquette du flacon à ± une dilution. Le contrôle négatif doit présenter une absence d'hémagglutination. Si tel n'est pas le cas, le test n'est pas valide.

LECTURE DES RESULTATS :

ABSENCE D'HEMAGGLUTINATION Présence d'un anneau plus ou moins large au fond de la cupule.	REACTION NEGATIVE
PRESENCE D'HEMAGGLUTINATION Présence d'un voile rouge / marron tapissant la cupule ; parfois, présence d'un fin liséré périphérique.	REACTION POSITIVE

Des images réactionnelles d'hémagglutination, obtenues avec des sérums positifs, sont représentées ci-dessous :



Sérum non traité positif au 1/640 - Sérum traité au 2-ME positif au 1/80

➔ Sérum positif contenant des IgM

Le titre est donné par la première dilution présentant un anneau large et périphérique.
Le titre en UI/mL est égal à l'inverse de cette dilution limite multiplié par le seuil de sensibilité du réactif indiqué sur le coffret.

Exemple : Si un sérum est positif jusqu'à la dilution 1/320, et que le seuil de sensibilité est de 0,1 UI/mL, le titre de ce sérum sera alors de $320 \times 0,1 = 32$ UI/mL.

Remarques :

- En cas de réaction positive dans les 6 premières cupules, poursuivre les dilutions pour rechercher le titre d'hémagglutination limite.
- Le témoin sérum doit donner une réaction négative (anneau). En cas d'hémagglutination de ce témoin, il est nécessaire de renouveler le test après avoir éliminé les agglutinines naturelles anti-mouton du sérum par adsorption.
- Le témoin réactif doit donner une réaction négative (anneau). En cas d'hémagglutination de ce témoin, le réactif TOXO-HAI FUMOUCZE® n'est pas utilisable.
- Certains sérums, dont la concentration en anticorps est très élevée, peuvent donner lieu à un phénomène de zone (avec rétraction du voile) dans les premières dilutions, qui disparaît dans les dilutions suivantes.
- La qualité des réactifs permet d'exécuter la réaction le soir et d'effectuer la lecture le lendemain matin, à condition que la microplaque ne subisse aucun déplacement et soit à l'abri des vibrations.

INTERPRETATION DES RESULTATS :

REACTION NEGATIVE TITRE < 1/80	Absence d'anticorps anti-toxoplasme ou taux non décelable. ♦ <u>Examen de dépistage</u> : absence d'immunité probable nécessitant une surveillance sérologique en cas de grossesse. ♦ <u>Examen effectué en cas de suspicion d'infection toxoplasmique</u> : absence d'infection toxoplasmique ou infection déboulante très récente. A contrôler avec un nouveau prélèvement pour mettre en évidence l'apparition éventuelle d'anticorps.
REACTION POSITIVE 1/80 ≤ TITRE < 1/160	Présence d'anticorps anti-toxoplasme à taux limite. ♦ <u>Examen de dépistage</u> : à interpréter en fonction des résultats de l'ensemble des différentes techniques de sérologie toxoplasmique pratiquées sur le sérum. A contrôler si nécessaire sur un nouveau prélèvement. ♦ <u>Examen de suivi d'une femme enceinte connue comme non immunisée ou examen effectué en cas de suspicion d'infection récente</u> : éventualité d'une toxoplasmose débutante. Une recherche d'IgM doit être réalisée. Il est recommandé de faire un contrôle avec un nouveau prélèvement effectué 15 à 21 jours plus tard.
REACTION POSITIVE TITRE ≥ 1/160	Présence d'anticorps anti-toxoplasme. ♦ <u>Examen de dépistage</u> : immunité ancienne probable (anticorps résiduels). ♦ <u>Examen de suivi d'une femme enceinte connue comme non immunisée ou examen effectué en cas de suspicion d'infection récente</u> : toxoplasmose évolutive probable. Il est recommandé de traiter le sérum au 2-ME pour rechercher la présence d'IgM, et de faire un contrôle avec un nouveau prélèvement.
TRAITEMENT AU 2-ME	Une diminution de titre d'au moins 2 dilutions du sérum avant et après traitement au 2-ME traduit la présence d'anticorps de type IgM. Présomption de toxoplasmose évolutive.

RESULTATS EXPRIMÉS EN UNITES INTERNATIONALES / ML :

Le seuil de sensibilité du réactif, exprimé en UI/mL, est indiqué sur le coffret.

Lors de la réponse immunitaire, l'individu développe plusieurs types d'anticorps, dirigés contre les antigènes toxoplasmiques différents. Le pourcentage relatif de chacun de ces anticorps dans le sérum peut varier d'un sujet à l'autre, et chez un même sujet selon le stade d'évolution de l'infection.

La sensibilité des techniques proposées pour le sérodiagnostic de la toxoplasmose vis-à-vis de chacun de ces anticorps varie selon la nature de l'antigène utilisé dans la réaction.

De plus, l'étalon international peut contenir un pourcentage relatif en chacun des anticorps différent de celui du sérum à tester.

Le titre exprimé en UI/mL peut donc varier significativement selon les méthodes utilisées.

C'est pourquoi, il est indispensable de préciser la technique utilisée pour rendre les résultats du diagnostic en unités internationales.

PERFORMANCES :

Le réactif TOXO-HAI FUMOUCZE® est constitué d'hématies sensibilisées par un antigène toxoplasmique total mixte qui comprend à la fois les constituants endogènes et les constituants membranaires du toxoplasme. Il assure sensibilité et spécificité à la réaction.

Ainsi, les résultats des évaluations du test montrent une sensibilité de 99,2 % et une spécificité de 97,7 %.

De plus, lorsque ce réactif est associé au TOXOLATEX FUMOUCZE®, on obtient alors une corrélation allant de 98,2 (18) à 99,8 % (17) selon la technique de référence utilisée.

Lors de la "Réévaluation de 40 trousse de réactifs pour la détection des anticorps anti-toxoplasmose de type IgG" par l'Agence du Médicament en mars 1998 (19), 40 sérums différents ont été titrés par le TOXO-HAI FUMOUCZE® :

- 9 sérums négatifs ont donné des résultats négatifs ;
- Aucune réaction négative n'a été trouvée sur 7 sérums positifs-limites testés ;
- 24 sérums positifs ont été identifiés comme tels.

La nomenclature française des actes de biologie médicale précise que l'on doit réaliser 2 tests simultanément pour le diagnostic sérologique de la toxoplasmose. L'interprétation globale de cette sérologie devra donc être faite en fonction des résultats des différentes techniques utilisées. Dans tous les cas, il est nécessaire d'intégrer l'ensemble des données cliniques, épidémiologiques et biologiques avant d'établir le diagnostic final.

TOXO-HAI FUMOUCZE® précédemment enregistré à l' A.D.M. / previously A.D.M. registered (1984).

Fabriqué par / Manufactured by :

SERFIB
2, rue de la Bourse
75002 PARIS / FRANCE
Fumouze Diagnostics
Le Malesherbes - 110-114, rue Victor Hugo
92300 LEVALLOIS-PERRET / FRANCE



Distribué par / Distributed by :

Nom : 0080050 - 05/05

ANNEXE n°2 : Feuille de résultats de l'enfant D

1. Dosage des Ig totales

Cupule n°	1	2	3	4	5	6	T sérum	T réactif
Dilutions	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560		
Agglutination								

Conformité des témoins :

Titre trouvé :

2. RECHERCHE DES IgM

Cupule n°	1	2	3	4	5	6
Dilutions	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560
Agglutination						

Présence Ig M :

ANNEXE n°3 : Tableau de résultats de l'antibiogramme

Poste n° :

Famille Sous famille	Nom de l'antibiotique	Sigle	Diamètre mesuré (mm)	Catégorie clinique	Estimation de la CMI

ANNEXE n°4 : Commande de tests et/ou réactifs

à rendre à heures.

POSTE N°

Enfant B

Durée : 3 heures Coefficient : 1,5

Annexe 3 à rendre avec la copie.

Documents personnels interdits en dehors de la documentation technique fournie.
L'usage de la calculatrice est autorisé.

Dans le cas d'examens hématologiques effectués dans un laboratoire de ville, deux cas de patients sont présentés.

1. Premier cas

Monsieur B âgé de 77 ans est sous anti-vitamine K depuis six ans. Dans le cadre du suivi du traitement, des tests d'hémostase sont réalisés tous les mois. Le résultat de l'INR du mois précédent figure en annexe 1.

Une nouvelle détermination de l'INR est prévue pour le mois en cours.

1.1. Matériel et réactifs

- Bain d'eau thermostaté à 37°C
- Tubes à hémolyse et crochets
- Pipettes automatiques de 100 et 200 µL et cônes
- Plasma pauvre en plaquettes témoin en tube à hémolyse (500µL)
- Plasma pauvre en plaquettes à tester en tube à hémolyse (500µL)
- Thromboplastine calcique (1 500µL)
- Chronomètre

1.2. Activité professionnelle

Le protocole opératoire de la mesure du temps de Quick est fourni en annexe 2.

1.2.1. Réaliser :

- la mesure du temps de Quick (deux essais) sur le plasma témoin normal ;
- la mesure du temps de Quick (deux essais) sur le plasma à tester.

Un essai doit être réalisé en présence d'un examinateur

1.2.2. Déterminer l'INR

$$INR = \left(\frac{TQ_{essai}}{TQ_{témoin}} \right)^{ISI}$$

Donnée : l'indice ISI du lot de thromboplastine utilisé est fourni par le centre (Index International de Sensibilité) ; le TQ du plasma témoin ainsi que l'intervalle de confiance du fabricant sont fournis par le centre.

1.2.3. Conclure quant à l'efficacité du traitement.

2. Second cas :

Madame V, âgée de 35 ans, présente une asthénie persistante et des vertiges. Un bilan sanguin comprenant notamment un hémogramme avec dénombrement des réticulocytes est demandé. L'automate affichant plusieurs alarmes concernant les résultats de l'hémogramme, un frottis sanguin coloré par la méthode de May-Grünwald et Giemsa est réalisé.

2.1. Matériel et Réactifs

- Frottis sanguin de la patiente, coloré par la méthode au May-Grünwald et Giemsa
- Échantillon sanguin prélevé sur EDTA
- Tube à hémolyse (ou Eppendorf®)
- Bleu de crésyl brillant
- 4 lames de verre
- Lamelle d'étalement pour frottis
- Compte-globules

2.2. Activité professionnelle

2.2.1. Établir la formule leucocytaire. Compléter l'annexe 3 (à rendre avec la copie).

2.2.2. Réaliser l'analyse cytologique des hématies et des plaquettes.

2.2.3. Dénombrement des réticulocytes :

- Réaliser quatre frottis colorés au crésyl brillant selon le protocole fourni en annexe 4 et présenter le meilleur à l'examineur.
- Établir la réticulocytose.

Montrer à l'examineur un champ d'intérêt en précisant la position des réticulocytes.

2.2.4. Analyser l'ensemble des résultats

2.2.5.- Proposer une orientation diagnostique ainsi que d'éventuels tests complémentaires à réaliser.

ANNEXE 1 : Résultat de l'INR du mois précédent

Tes ts	Zone thérapeutique	Résultat du patient
INR	2,5-4	2,9

ANNEXE 2 : Protocole de réalisation du Temps de Quick

- Dans un tube à hémolyse placé à 37°C, introduire :
 - o 100 µL de plasma préalablement incubé 1 à 2 minutes à 37°C
 - o Déclencher le chronomètre tout en ajoutant 200µL de thromboplastine calcique homogénéisée et préincubée à 37°C.
- Détecter l'apparition d'un caillot à l'aide d'un crochet
- Arrêter le chronomètre dès l'apparition du caillot

ANNEXE 4 : Protocole de réalisation d'un frottis de sang coloré au bleu de crésyl brillant

- Dans un tube à hémolyse (ou Eppendorf®) introduire sang total et bleu de crésyl brillant volume à volume. Homogénéiser.
- Incuber 10 minutes à 37°C

- Homogénéiser la suspension et réaliser des frottis réguliers et minces.

ANNEXE 3 : Résultats de l'hémogramme (les valeurs indiquées par * sont fournies par le centre)

	Valeurs trouvées	Valeurs normales	Conclusions
Erythrocytes*		$4,0-5,5.10^{12} L^{-1}$	
Hématocrite*		$0,35-0,47 L.L^{-1}$	
Hémoglobine*		$120-160 g.L^{-1}$	
VGM		80-100 fL	
TCMH		27-32 pg	
CCMH		$320-360 g.L^{-1}$	
Leucocytes*		$4,0-10,0.10^9 L^{-1}$	
Granulocytes neutrophiles		$1,8-7,0.10^9 L^{-1}$	
Granulocytes éosinophiles		$<0,3.10^9 L^{-1}$	
Granulocytes basophiles		$<0,1.10^9 L^{-1}$	
Lymphocytes		$0,8-4,0.10^9 L^{-1}$	
Monocytes		$0,1-1,0.10^9 L^{-1}$	
Autres cellules :			
Thrombocytes*		$200-400.10^9 L^{-1}$	
Analyse cytologique :			

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 :
sophmenut@gmail.com et/ou jnjoffin@ac-creteil.fr
- de lire les éventuels erratums sur le site UPBM : <http://www.upbm.org>

SESSION 2010

E2 Mathématiques

2010 corrigé

1. Exercice 1

A. Résolution d'une équation différentielle

1. (E_0) est une équation différentielle du premier ordre sans second membre, les solutions sur $[0; +\infty[$ sont :

$$y(t) = k e^{-2t} \quad k \in \mathbb{R}$$

2. $h(t) = 2t e^{-2t} \quad h'(t) = 2e^{-2t} + 2t(-2)e^{-2t} = 2e^{-2t} - 4t e^{-2t}$ (forme $u v$)

h solution particulière de $(E) \Leftrightarrow h'(t) + 2h(t) = 2e^{-2t}$

Or $h'(t) + 2h(t) = 2e^{-2t} - 4t e^{-2t} + 2(2t e^{-2t}) = 2e^{-2t} - 4t e^{-2t} + 4t e^{-2t} = 2e^{-2t}$

Donc la fonction h est bien une solution particulière de (E)

3. Les solutions de (E) sont formées des solutions de l'équation homogène (E_0) et d'une solution particulière de (E) . Donc $y(t) = k e^{-2t} + 2t e^{-2t} \quad k \in \mathbb{R}$

4. $y(0) = k e^{-2 \times 0} + 2 \times 0 \times e^{-2 \times 0} = k e^0 = k$ Comme $y(0) = 1$, $k = 1$ et donc :

pour tout $t \in [0; +\infty[$ $f(t) = e^{-2t} + 2t e^{-2t} = (1 + 2t) e^{-2t}$

B. Étude d'une fonction

1. C' est une forme indéterminée « $+\infty \times 0$ »,

mais : $f(t) = e^{-2t} + 2t e^{-2t} = (1 + 2t) e^{-2t} = e^{-2t} + 2t e^{-2t} = e^{-2t} + \frac{2t}{e^{2t}}$

Et $\lim_{X \rightarrow +\infty} \frac{e^X}{X} = +\infty$ donc $\lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{e^{2t}}{2t} = +\infty$ d'où $\lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{2t}{e^{2t}} = 0$

$$\left. \begin{array}{l} \lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{2t}{e^{2t}} = 0 \\ \lim_{X \rightarrow -\infty} e^X = 0 \\ \lim_{t \rightarrow +\infty} -2t = -\infty \end{array} \right\} \lim_{t \rightarrow +\infty} e^{-2t} = 0 \left. \begin{array}{l} \lim_{t \rightarrow +\infty} f(t) : \\ \lim_{t \rightarrow +\infty} f(t) : \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Comme } \lim_{t \rightarrow +\infty} f(t) = 0, \text{ la courbe C possède une asymptote} \\ \text{horizontale d'équation } y = 0 \text{ (l'axe des abscisses).} \end{array}$$

2. a) La fonction f est dérivable sur $[0; +\infty[$ comme produit et composée de fonctions dérivables sur $[0; +\infty[$.

f est un produit, on utilise la forme $(uv)' = u'v + v'u$

$$u(t) = 1 + 2t \quad u'(t) = 2$$

$$v(t) = e^{-2t} \quad v'(t) = -2e^{-2t}$$

$$f'(t) = 2e^{-2t} + (1 + 2t)(-2)e^{-2t} = 2e^{-2t} - 2e^{-2t} - 4te^{-2t} = -4te^{-2t}$$

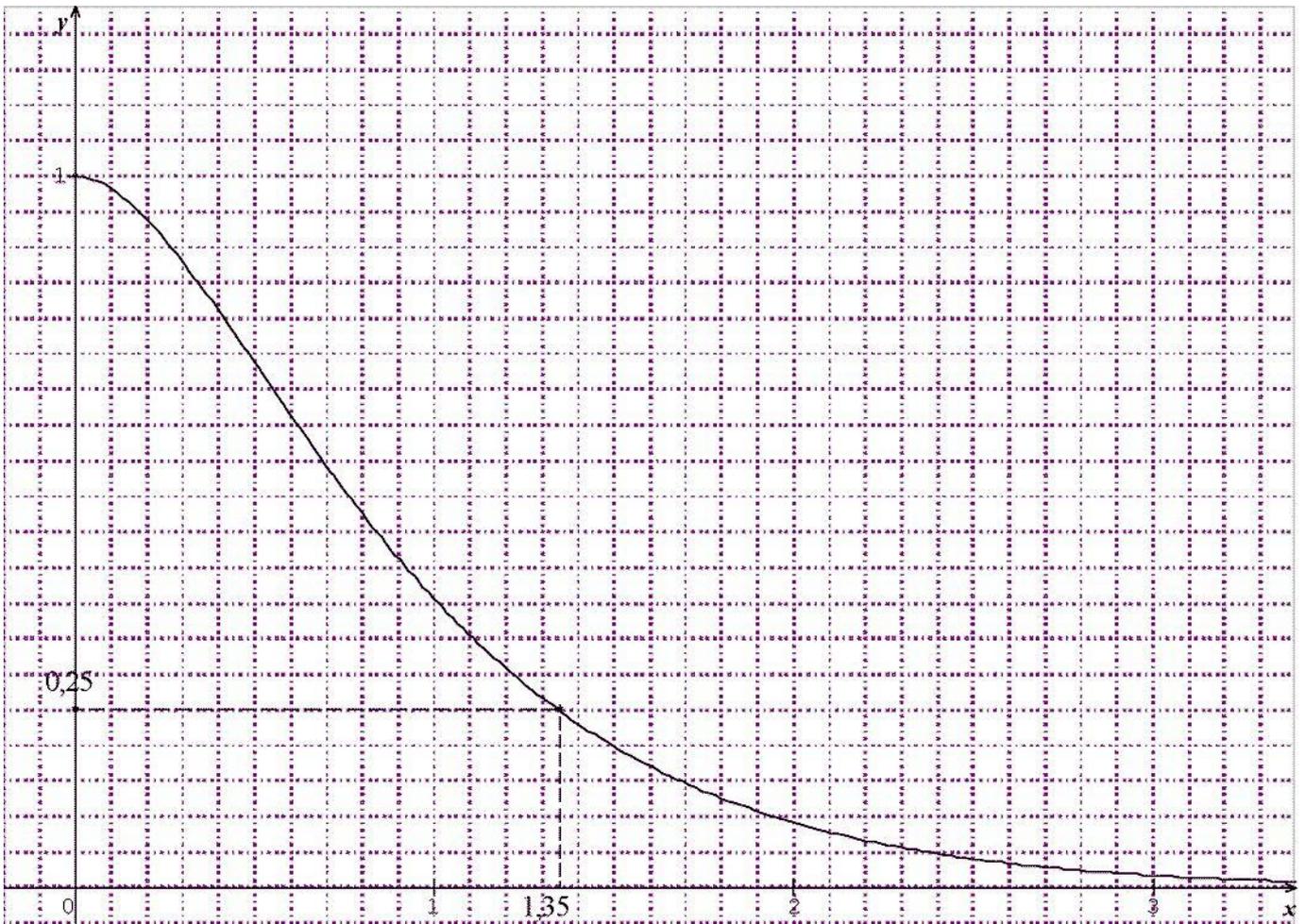
b)

t	0	$+\infty$
e^{-2t}		+
$-4t$		-
$f'(t)$		-
$f(t)$	1	0

Pour tout $t \in [0; +\infty[$, $e^{-2t} > 0$ et $-4t \leq 0$

3. a)

b.



C. Application de la partie B

$$1. a) g(1) = 1 - (1+2)e^{-2} = 1 - 3e^{-2} \approx 0,59$$

Au bout d'une heure, le taux de défaillance du réfractomètre est de 0,59 à 10^{-2} près

$$b) g(2) = 1 - (1+4)e^{-4} = 1 - 5e^{-4} \approx 0,91$$

Au bout de 2 heures, le taux de défaillance du réfractomètre est de 0,91 à 10^{-2} près

$$2) a) g(t) \geq 0,75 \Leftrightarrow 1 - f(t) \geq 0,75 \Leftrightarrow -f(t) \geq -0,25 \Leftrightarrow f(t) \leq 0,25$$

b) voir graphique, le taux de défaillance est supérieur à 0,75 si $t \geq 1,3$ h.

2. Exercice 2

A. Loi normale

X suit une loi normale de paramètres 60 ; 0,03 .

$$P(59,93 \leq X \leq 60,07) = P(-0,07 \leq X - 60 \leq 0,07) = P\left(\frac{-0,07}{0,03} \leq \frac{X - 60}{0,03} \leq \frac{0,07}{0,03}\right) = P\left(\frac{-7}{3} \leq \frac{X - 60}{0,03} \leq \frac{7}{3}\right)$$

Et $Y = \frac{X - 60}{0,03}$ suit une loi $\hat{e}(0;1)$

$$\text{donc } P\left(\frac{-0,07}{0,03} \leq Y \leq \frac{0,07}{0,03}\right) = 2\pi\left(\frac{7}{3}\right) - 1 \approx 2 \times 0,9901 - 1 \approx 0,98 \text{ à } 10^{-2} \text{ près}$$

B. Événements indépendants

1. Les événements E_1 et E_2 sont indépendants ,

$$\text{donc } P(E_1 \cap E_2) = P(E_1) \times P(E_2) = 0,02 \times 0,01 = 0,0002$$

$$2. a) P(E_1 \cup E_2) = P(E_1) + P(E_2) - P(E_1 \cap E_2) = 0,02 + 0,01 - 0,0002 = 0,0298$$

b) Ne présenter aucun des 2 défauts est l'événement contraire du précédent, donc :

$$P(\overline{E_1 \cup E_2}) = 1 - P(E_1 \cup E_2) = 1 - 0,0298 = 0,9702$$

A. Loi binomiale

1. Y suit une loi binomiale de paramètres 50 et 0,02 $Y \square B(50;0,02)$

$$2. P(Y) = \binom{50}{1} (0,02)^1 (0,98)^{49} = 50 \times 0,02 \times (0,98)^{49} \approx 0,37 \text{ à } 10^{-2} \text{ près.}$$

3. a) On peut approcher la loi binomiale par une loi de poisson de paramètre $\lambda = 50 \times 0,02 = 1$

$$b) P(Y_1 \leq 3) = P(Y_1 = 0) + P(Y_1 = 1) + P(Y_1 = 2) + P(Y_1 = 3) = 0,368 + 0,368 + 0,184 + 0,061 = 0,981$$

D. Intervalle de confiance

\bar{C} suit une loi normale de paramètres μ et d'écart type $\frac{\sigma}{\sqrt{50}}$.

On souhaite déterminer h pour que : $P(119,88 - h \leq \bar{C} \leq 119,88 + h) = 0,95$

$$P(119,88 - h \leq \bar{C} \leq 119,88 + h) = 0,95 \Leftrightarrow P(-h \leq \bar{C} - 119,88 \leq h) = 0,95 \Leftrightarrow P\left(\frac{-h}{\frac{\sigma}{\sqrt{50}}} \leq \frac{\bar{C} - 119,88}{\frac{\sigma}{\sqrt{50}}} \leq \frac{h}{\frac{\sigma}{\sqrt{50}}}\right) = 0,95$$

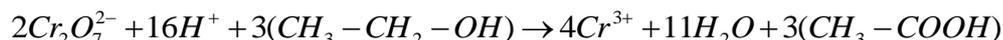
$$\Leftrightarrow P\left(\frac{-h \times \sqrt{50}}{\sigma} \leq \frac{\bar{C} - 119,88}{\frac{\sigma}{\sqrt{50}}} \leq \frac{h \times \sqrt{50}}{\sigma}\right) = 0,95$$

La variable aléatoire $\frac{\bar{C} - 119,88}{\frac{\sigma}{\sqrt{50}}}$ suit une loi $\hat{e}(0;1)$. On a alors :

$$P\left(\frac{-h \times \sqrt{50}}{\sigma} \leq \frac{\bar{C} - 119,88}{\frac{\sigma}{\sqrt{50}}} \leq \frac{h \times \sqrt{50}}{\sigma}\right) = 0,95 \Leftrightarrow 2\pi\left(\frac{h \times \sqrt{50}}{\sigma}\right) - 1 = 0,95 \Leftrightarrow \pi\left(\frac{h \times \sqrt{50}}{\sigma}\right) = \frac{1 + 0,95}{2} = 0,975$$

Par lecture de la table : $\frac{h \times \sqrt{50}}{\sigma} = 1,96$ d'où $h = \frac{1,96 \times \sigma}{\sqrt{50}} = \frac{1,96 \times 0,06}{\sqrt{50}} \approx 0,01663 \approx 0,02$ à 10^{-2} près.

L'intervalle de confiance à 95% centré sur la moyenne est donc : $[119,88 - 0,02; 119,88 + 0,02]$ soit $[119,86; 119,90]$.

E3 Sciences physiques et chimiques 2010 corrigé**EXERCICE A : L'ALCOOL DANS L'ORGANISME****A. Conduite en état d'ivresse**

2. $E_1^0 > E_2^0$ donc l'ion dichromate, l'oxydant le plus fort, réagira avec l'éthanol, le réducteur le plus fort. La réaction s'établira dans le sens direct de l'équation établie à la question précédente

3. À l'équivalence, les réactifs ont été apportés en proportion stoechiométrique. $\frac{n(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})}{3} = \frac{n(\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-})}{2}$, soit

$$n(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}) = \frac{3}{2} n(\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-})$$

4. D'après la relation précédente : $C_1 V_1 = \frac{3}{2} C_2 V_2$, soit $C_1 = \frac{3C_2 V_2}{2V_1}$

$$C_1 = 1,4 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1} \quad C_m = C_1 \times M_{\text{C}_2\text{H}_6\text{O}} = 1,4 \cdot 10^{-2} \times (12 \times 2 + 1 \times 6 + 16 \times 1) = 0,65 \text{ g.L}^{-1}$$

5. $C_m > 0,50 \text{ g.L}^{-1}$ donc cette concentration n'est pas acceptable pour conduire le véhicule

$$6. \quad \Delta_R H^0 = 6\Delta_f H^0(\text{CO}_{(g)}) + \Delta_f H^0(\text{H}_2\text{O}_{(g)}) - \Delta_f H^0(\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_{7(s)})$$

. $\Delta_R H^0 = -686,9 \text{ kJ.mol}^{-1}$, le signe négatif de l'enthalpie permet de déduire que la réaction est exothermique

B. Durée de décomposition de l'alcool dans le sang

1.

1.1. Le graphe $C = f(t)$ étant une droite, la vitesse de la réaction chimique est constante et correspond à la valeur absolue du coefficient directeur de cette droite .

$$v = \left| \frac{1,5 \cdot 10^{-3} - 4,5 \cdot 10^{-2}}{600 - 0} \right| \approx 7 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$$

1.2. La vitesse volumique de réaction étant constante, la réaction est d'ordre 0.

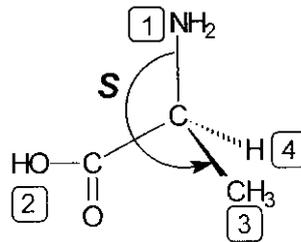
Une réaction d'ordre 1 s'exprimerai sous la forme $v = k C^1$, d'ordre 2 sous la forme $v = k C^2$ ici $v = k C^0 = k = \text{constante}$.

$$2. \quad \Delta t = \frac{C_{\text{max}} - C_{\text{limite}}}{v} \quad \text{avec } C_{\text{limite}} = 0,50 / M_{\text{éthanol}} \approx 1,1 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$$

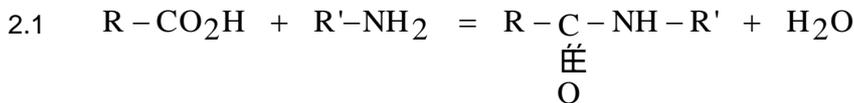
$$\Delta t = \frac{1,9 \cdot 10^{-2} - 1,1 \cdot 10^{-2}}{7 \cdot 10^{-5}} \approx 115 \text{ min}$$

C. Hypoalbuminémie

1.
 - 1.1. NH_2 : (groupe amino) fonction amine et COOH : (groupe carboxyle) fonction acide carboxylique.
 - 1.2. Seule l'alanine possède un carbone asymétrique.
 - 1.3.



2.



2.2 Liaison peptidique.

2.3 Le dipeptide Gly-Ala comporte encore une fonction amine et une fonction acide carboxylique qui peuvent réagir respectivement avec la fonction acide carboxylique et la fonction amine d'autres acides aminés.

EXERCICE 2 : TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS

1. fluor 18 : $Z = 9$ protons et $A - Z = 9$ neutrons
2. Des « isotopes » sont des nucléides d'un même élément chimique possédant donc le même nombre Z de protons mais des nombre de neutrons différents et par conséquent des valeurs différentes pour A .



Il y a conservation du nombre de masses et du nombre de charges

4.

$$4.1 \quad \lambda = \frac{\ln 2}{t_{1/2}} = 6,30 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1} = 1,05 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$$

$$N_0 = \frac{A_0}{\lambda} = 3,43 \cdot 10^{12} \text{ noy au}$$

$$4.2 \quad m_0 = n \times M_{\text{F-FDG}} \text{ soit donc } m_0 = \frac{N_0}{N_A} \times M_{\text{F-FDG}} = 1,03 \cdot 10^{-9} \text{ g}$$

5.

5.1 Demi-vie : durée pendant laquelle la moitié des noyaux d'un échantillon radioactif s'est désintégrée.

5.2 $t_1 = 110 \text{ min} = t_{1/2}$ donc d'après la définition de la demi-vie $A_1 = A_0/2 = 1,80 \cdot 10^8 \text{ Bq}$

5.3 Loi de décroissance radioactive : $A = A_0 \times e^{-\lambda t}$ soit $A = 3,60 \cdot 10^8 \times e^{-1,05 \cdot 10^{-4} \times 48 \times 60 \times 60} = 4,75 \text{ Bq}$

1. Diagnostic de l'infarctus du myocarde

1.1. Lors d'un infarctus du myocarde, les cellules cardiaques sont lysées. Elles déversent leur contenu cytoplasmique dans le plasma et entre autres les enzymes ASAT, LDH et CK retrouvées plus particulièrement dans le cytoplasme de ces cellules. La concentration d'activité catalytique de ces enzymes augmente après un infarctus dans le sérum.

1.2. La réaction catalysée par la créatine kinase est la suivante :



La CK permet la production d'énergie (sous forme d'ATP) ou sa mise en réserve sous forme de créatine phosphate dans les cellules cardiaques en vue de leur contraction.

1.3.

1.3.1. La détermination d'une concentration catalytique d'une enzyme par méthode cinétique consiste à mesurer la vitesse initiale d'une réaction (vitesse de la réaction à $t=0$). On sait que si la vitesse initiale de la réaction est maximale on a la relation : $V_{\text{MAX}} = k_{\text{cat}} \times [E]_0$. La vitesse initiale de la réaction est déterminée en suivant l'apparition (ou la disparition) au cours du temps du produit (ou du substrat).

1.3.2. Conditions opératoires à respecter :

- Temps de mesure court (début de réaction) et précis (mesure d'une vitesse de réaction) ;
- pH et température fixes (la vitesse de réaction doit être constante) et standardisées ;
- l'enzyme dont on détermine l'activité est le seul facteur limitant de la réaction : les concentrations en substrats et en enzymes auxiliaires ne sont pas limitantes (on mesure la vitesse de la réaction catalysée par l'enzyme étudiée) ;
- la concentration en substrat(s) de l'enzyme est saturante (pratiquement $\geq 10 \times K_M$) pour être à V_{MAX} .

1.4.

1.4.1. Schéma des 5 isoenzymes de la LDH : H4 H3M H2M2 HM3 M4 et des 3 isoenzymes de la CK : M2 MB B2

1.4.2. Des isoenzymes sont des enzymes oligomériques qui catalysent une même réaction mais qui diffèrent dans leur structure primaire de quelques résidus d'acides aminés (structures primaires différentes) ce qui leur confèrent des propriétés physicochimiques différentes.

1.4.3. Seules les isoenzymes CK-MB et LDH1 sont retrouvées préférentiellement dans les cellules cardiaques. La détermination de leur concentration catalytique permet donc le diagnostic et le suivi de l'infarctus du myocarde.

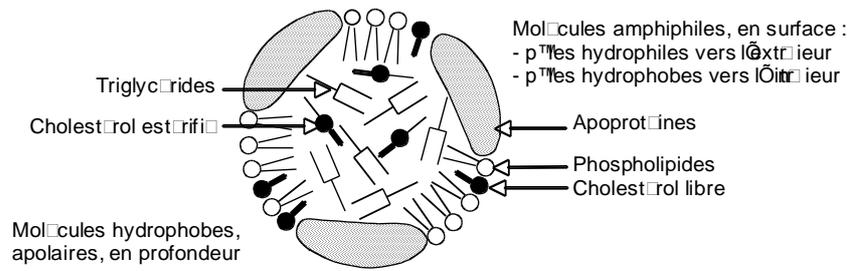
1.4.4. Principe d'une méthode permettant de doser spécifiquement la CK-MB :

- L'électrophorèse sur gel d'agarose permet de séparer les 3 isoenzymes de la CK (pH_i des sous unités M et B différents). Elles sont révélées par une coloration spécifique. Chaque fraction est quantifiée par densitométrie.
- L'utilisation d'anticorps permettant d'inactiver spécifiquement l'activité enzymatique des sous unités CK-M. En absence d'activité CK-BB (absence de tumeur cérébrale ou de traumatisme crânien), l'activité restante correspond à la moitié de l'activité CK-MB.
- L'utilisation d'une méthode ELISA sandwich en utilisant deux anticorps monoclonaux spécifiques de CK-MB (premier anticorps fixé à un support et le deuxième marqué avec une enzyme).

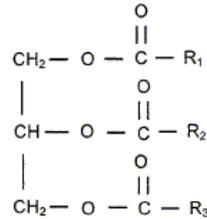
2. Suivi d'un patient après hospitalisation

2.1 Rôle des lipoprotéines dans l'infarctus

2.1.1. Dessin à légèrer : périphérie amphiphile avec les phospholipides, cholestérol non estérifié et les apoprotéines ; cœur hydrophobe avec le cholestérol estérifié et les triglycérides.



2.1.2. Formule semi-développée d'un triglycéride :



2.1.3. Les principales classes de lipoprotéines sont :

- les chylomicrons : ils sont fabriqués par les entérocytes et transportent les lipides alimentaires, essentiellement les triglycérides, vers les tissus périphériques.
- Les VLDL : ils sont synthétisés par les hépatocytes et transportent les lipides hépatiques, triglycérides surtout mais aussi cholestérol et phospholipides, vers les tissus périphériques.
- Les LDL : ils transportent le cholestérol vers les tissus périphériques.
- Les HDL : ils assurent le retour au foie du cholestérol périphérique en excès (épuration du cholestérol périphérique).

2.1.4.

2.1.4.1. Les lipoprotéines sont séparées en gel d'agarose en fonction de leur charge.

2.1.4.2. A= HDL ; B= VLDL ; C= LDL



2.1.5. Les principales lipoprotéines impliquées dans les phénomènes d'athérosclérose sont les LDL. Les LDL en excès dans le plasma ne sont pas endocytés par les cellules. Leur concentration plasmatique augmente et ils ont alors tendance à se déposer dans la paroi des artères (intima). Ce dépôt de cholestérol dans la paroi des artères est à l'origine de la formation de la plaque d'athérome.

2.1.6. La plaque d'athérome peut obstruer une artériole coronaire. Le myocarde irrigué par cet artère ne peut donc plus être oxygéné normalement. Les cellules du myocarde concernées meurent ou se nécrosent. Une partie du muscle cardiaque ne peut donc plus se contracter. C'est l'infarctus.

2.2 Exploration des anomalies lipidiques (EAL)

2.2.1. L'EAL comprend les analyses suivantes :

- aspect du sérum à jeun ;
- dosage du cholestérol total ;
- dosage des triglycérides
- dosage du cholestérol-HDL ;
- et calcul du cholestérol-LDL.

2.2.2. Un jeûne de 12 heures est nécessaire avant le prélèvement sanguin pour éviter la présence de chylomicrons issus de la digestion des lipides. La présence dans le plasma en quantité variable selon l'alimentation de chylomicrons (riches en triglycérides surtout) entraîne des variations de la concentration en lipide plasmatique.

2.2.3.

2.2.3.1. Le réactif de dosage du cholestérol total contient :

- des enzymes : cholestérol-estérase, cholestérol oxydase et peroxydase
- des substrats : phénol, amino-4-antipyrine
- une solution tampon (contenant un agent tensioactif pour solubiliser les lipides à doser)

2.2.3.2. C'est un dosage de substrat (cholestérol) par une méthode enzymatique en point final car le temps d'incubation est long (5 à 10 minutes), non précis, la température n'est pas fixée (on ne mesure donc pas une vitesse de réaction comme dans une méthode cinétique).

2.2.3.3. Le calibrateur permet d'étalonner la méthode de dosage, c'est à dire qu'il donne le rapport entre l'absorbance lue et la concentration en cholestérol dans les conditions du dosage. Le contrôle permet de vérifier l'exactitude de la méthode en comparant la valeur expérimentale trouvée à la valeur théorique connue.

2.2.3.4.

$$C_{\text{contrôle}} = \frac{A_{\text{contrôle}}}{A_{\text{calibrateur}}} \times C_{\text{calibrateur}} = \frac{0,503}{1,000} \times 2,00 = 1,006 \text{ g.L}^{-1}$$

La valeur expérimentale du contrôle est bien comprise entre $1,00 - 2 \times 0,005 = 0,990 \text{ g.L}^{-1}$ et $1,00 + 2 \times 0,005 = 1,010 \text{ g.L}^{-1}$. La technique est exacte ; elle est validée.

2.2.3.5.

$$C_{\text{sérum}} = \frac{A_{\text{sérum}}}{A_{\text{calibrateur}}} \times C_{\text{calibrateur}} = \frac{1,200}{1,000} \times 2,00 = 2,40 \text{ g.L}^{-1}$$

$$\text{Se-ChT(masc)} = (2,40 \pm 0,14) \text{ g.L}^{-1} \quad \text{avec } U = 0,07 \text{ g.L}^{-1} \quad \text{pour un niveau de confiance de 95\%}$$

2.2.4.1.

Aspect du sérum à jeun	clair
TG (g.L ⁻¹)	2,5
Ch-T (g.L ⁻¹)	2,40
Ch-HDL (g.L ⁻¹)	0,40
Ch-LDL (g.L ⁻¹)	1,50

D'après l'annexe 2, la formule de Friedewald peut être utilisée car le taux de TG est inférieur à $3,4 \text{ g.L}^{-1}$. D'où :

$$\text{C-LDL} = (\text{CT}) - (\text{C-HDL}) - (\text{TG}/5) = 2,40 - 0,40 - 2,5/5 = 1,50 \text{ g.L}^{-1}$$

2.2.4.2. D'après le tableau 1 de l'annexe 4, le patient présente 4 facteurs de risque cardiovasculaire : l'âge (homme de 50 ans ou plus) ; antécédents familiaux (révélés au cours de l'interrogatoire du patient) ; tabagisme arrêté depuis moins de 3 ans ; concentration en Ch-HDL $\leq 0,40 \text{ g.L}^{-1}$. D'après le tableau 2, le patient présentant des antécédents de maladie cardiovasculaire, sa concentration en Ch-LDL devrait être inférieure à 1 g.L^{-1} . Or le patient présente une concentration en Ch-LDL supérieure ($1,50 \text{ g.L}^{-1}$). Son risque de faire une maladie cardiovasculaire est donc élevé.

3. Diagnostic de l'hypercholestérolémie familiale

3.1 L'anomalie génétique peut concerner le gène de l'ApoB100

3.1.1. L'ApoB100 est une apoprotéine caractéristique des LDL. L'ApoB100 est reconnue par un récepteur présent à la surface des cellules utilisatrices de cholestérol et permet l'entrée des LDL dans la cellule par endocytose.

3.1.2. Si l'ApoB100 est mutée, elle sera moins bien reconnue par son récepteur membranaire et l'endocytose des LDL sera diminuée. D'où l'augmentation de la concentration sérique des LDL.

3.2 Recherche d'une mutation dans le gène ApoB100 du patient

3.2.1.

N° triplet	3496	3497	3498	3499	3500	3501
Résidu d'acide aminé	Ser	Lys	Ser	Thr	Arg (sain) Gln (muté)	Ser

3.2.2. Il s'agit d'une mutation ponctuelle par substitution. (On peut préciser qu'il s'agit d'une mutation de transition car il y a substitution d'une base purique G par une autre base purique A dans l'allèle muté).

3.2.3. L'intérêt de la PCR est de permettre l'amplification d'une séquence d'ADN spécifique. Elle fait appel à 3 étapes ou 3 réactions qui sont répétées en boucle (on parle de cycle):

- dénaturation des fragments d'ADN autour de 95°C ;
- hybridation des amorces spécifiques avec la matrice entre 50 et 65°C ;
- Elongation grâce une polymérase thermorésistante (la Taq polymérase) autour de 70°C.

3.2.4. Les fragments amplifiés (appelés aussi amplicons) de l'allèle muté et de l'allèle sain auront la même taille car la mutation est une simple substitution. (On ne pourra donc pas distinguer un allèle muté ou sain par l'analyse de leur simple taille).

3.2.5.

3.2.5.1. Le BET (bromure d'éthidium) s'intercale entre les bases azotées de l'ADN et rend les fragments d'ADN fluorescents lorsqu'on les éclaire sous ultraviolet. Le BET peut être incorporé dans le gel d'agarose lors du coulage du gel ou bien après migration des fragments d'ADN en plongeant le gel dans un bain contenant du BET. On peut utiliser aussi des colorants comme le Fast blast DNA stain[®] de chez Biorad.

3.2.5.2. Le fragment d'ADN amplifié normal contient dans sa séquence un site de restriction Hae III (situé à cheval dans les triplets 3499 et 3500) : il est donc coupé en deux fragments. La mutation fait disparaître le site de restriction (CCGG devient CCAG), le fragment d'ADN amplifié n'est donc pas coupé.

3.2.5.3. L'électrophorèse en gel de polyacrylamide sépare des fragments d'ADN linéaires selon leur taille : plus les fragments sont courts plus ils migrent loin dans le gel. Les fragments d'ADN A migrent moins loin que les fragments B et C. Les fragments A sont donc les fragments de plus grande taille. De plus, ces fragments peuvent être les seuls retrouvés au cours de l'analyse. Ils ne présentent donc pas de site de coupure pour l'enzyme Hae III : ils correspondent donc au produit de digestion de l'allèle muté. Les fragments B et C sont toujours présents ensemble. Ils migrent plus loin que le fragment A et sont donc de plus petite taille que A. Les fragments B et C sont donc obtenus par coupure par Hae III des fragments de même taille que A. Ils correspondent au produit de digestion des amplicons de l'allèle normal.

3.2.5.4. L'analyse des produits de PCR du patient 3 après digestion par Hae III, ne montre que la présence des 2 fragments B et C. Les amplicons contiennent donc tous le site de restriction Hae III. Le patient 3 n'est pas porteur de la mutation recherchée ; il est porteur de 2 allèles normaux : il est homozygote sain. L'analyse des produits de digestion des fragments de PCR du patient 5 montre la présence de 3 fragments : A, B et C. Deux amplicons ont donc été obtenus : l'un possédant un site de restriction pour Hae III (à l'origine des fragments B et C) et l'autre pas (fragments A). Le patient 5 est donc porteur d'un allèle muté et d'un allèle normal : il est hétérozygote et malade (transmission dominante).

1. Introduction

1.1. La voie exogène directe est une transmission de l'agent infectieux par **contact direct** entre l'hôte porteur et l'hôte contaminé : c'est le cas des infections sexuellement transmissibles ou les aérosols. La voie exogène indirecte est une transmission par un intermédiaire qui peut être un vecteur vivant (poux, puces, chat, chien, ...) ou inerte (objets, alimentation, instruments chirurgicaux, ...).

1.2. La contamination par voie endogène est une transmission de l'agent infectieux par un microorganisme commensal de l'hôte... Ses caractéristiques restent mystérieuses !!!

2. Transmission par voie digestive

2.1. Les kystes mûrs d'*Entamoeba coli* possèdent 8 noyaux alors que ceux de *E. histolytica* n'en possèdent que 4.

2.2. Une technique de concentration diphasique consiste à concentrer les parasites dans un faible volume de liquide à examiner par :

- élimination des gros débris par filtration,
- fragmentation des selles par mise en suspension de la selle dans un liquide aqueux adapté,
- élimination des lipides par extraction à l'aide de dioxyde d'éthyle (éther),
- centrifugation puis élimination du surnageant.

2.3.

2.3.1. Le cycle parasitaire présenté ne présente qu'un seul hôte : c'est un cycle direct (monoxème...).

2.3.2. Pour réduire le péril fécal, il faut installer des toilettes avec lavage des mains adapté, traiter les eaux des égouts, obliger au lavage des mains les cuisiniers...

2.3.3. Les formes 1 sont des kystes et les 2 des formes végétatives.

2.3.4. La phase A est la phase de la dysenterie amibienne intestinale. La phase B représente la phase d'invasion tissulaire (foie, poumon et cerveau)

2.4. Les symptômes de l'amibiase intestinale aiguë sont une dysenterie : selles mucopurulentes et sanglantes avec réaction inflammatoire importante de l'intestin. Pas de fièvre.

2.5. *Shigella dysenteriae* : cette bactérie envahit les cellules auxquelles elle a adhéré. Elle se multiplie dans l'entérocyte en quittant la vacuole d'endocytose. Une intense réaction inflammatoire se produit déclenchant la diarrhée avec rupture de vaisseaux. *Shigella* est envahissante (au sens de envahit les cellules) mais non disséminante (au sens de ne passe pas la barrière, autre sens utilisé de envahissant...).

3. Transmission par voie cutanéomuqueuse

3.1. On peut supposer que l'on attend levure pour *C. albicans* et dermatophytes (ou moisissures...) pour *Trichophyton*. On peut admettre Ascomycètes pour les deux ! Pourquoi pas micromycètes !!!

3.2. Les facteurs favorisant ce type d'infection peut être :

- « une modification du milieu (chaleur, humidité,...) »,
- une pathologie immunodépressive, le diabète,
- l'altération de la barrière cutanéomuqueuse...
- perturbation de la flore endogène (prise d'antibiotiques)

3.3. La lésion cutanée doit être prélevée de préférence en périphérie, en raison de la croissance centrifuge du champignon dermatophyte.

3.4. Facteurs du pouvoir pathogène de *Candida albicans* :

- Filamentation ?
- Exoenzymes ?
- Adhésines ?
-

3.5.

3.5.1. Les milieux chromogènes sont basés sur l'utilisation d'une molécule généralement incolore qui, par action d'une enzyme spécifique du microorganisme recherché va libérer une molécule colorée permettant de visualiser les colonies. La détection des colonies est ainsi facilitée et permet parfois une identification directe du microorganisme.

3.5.2. *C. albicans* (et *C. dubliniensis* !) peut être identifié par :

- le test de filamentation en sérum ou blastèse. Il est réalisé par mise en suspension de la levure dans du sérum puis examen des tubes germinatifs après 2 à 4 h d'incubation à 37°C.
- le test de chlamydosporulation : *C. albicans* est la seule espèce à produire des chlamydo-spores lorsqu'il est cultivé dans des conditions défavorables (milieu particulier tel que RAT ou PCB, semi-anaérobie et température de 28°C).
- une troisième méthode possible serait la galerie d'identification biochimique (zymogramme et auxanogramme).

3.6.

3.6.1. La gélose Sabouraud est un bon milieu de culture pour les champignons grâce à la présence de peptone et au glucose. Il est rendu sélectif des champignons par le chloramphénicol, antibiotique antibactérien à large spectre et l'actidione qui permet d'éliminer les moisissures non pathogènes ? (de l'environnement ? ...)

3.6.2. La culture est réalisée par ensemencement en surface en tube (pour éviter la déshydratation) et incubée en aérobie à 30°C.

3.6.3. Les critères d'identification d'un dermatophyte peuvent être :

- macroscopique : allure du mycélium, couleur recto/verso
- microscopique : aspect du mycélium et s'il est cloisonné, présence ou absence de macro ou microconidies, ornements du mycélium, chlamydo-spores,...
- durée de culture
- origine du prélèvement et du malade

4. Transmission par voie respiratoire

4.1.

4.1.1 Le recueil d'une expectoration est classiquement réalisé par recueil dans un récipient stérile d'un crachat (ou expectoration) spontané provenant des poumons

4.1.2. On peut aussi réaliser un prélèvement par brossage bronchique protégé ou par lavage bronchoalvéolaire ou par ponction transtrachéale.

4.1.3. L'expectoration est traitée par lavage à l'eau physiologique stérile puis fluidifiée par la N-Acétylcystéine. Pour mémoire, dans le cas du BK on réalise une décontamination au laurylsulfate et/ou hydroxyde de sodium, ce qui n'est pas le cas ici puisqu'on recherche *P. aeruginosa*.

4.1.4. Démarche d'identification :

- l'expectoration a été isolée sur différents milieux (gélose chocolat supplémentée, gélose au sang frais et d'autres milieux choisis par l'examen microscopique comme Drigalski ou gélose au cétrimide (éventuellement Hektoen) par exemple.
- Les colonies de bacilles gram – sur Drigalski s'avèrent oxydase (+) et ciliature présumée polaire à l'état frais. On ensemence alors une galerie adaptée (API20NE, King A et B...) et un sérogroupage le lendemain. Les pigments ont pu être vus sur la gélose au cétrimide si elle a été ensemencée ou sur King A et B.

4.2. Classification génotypique :

- Hybridation DNA-DNA
- Séquençage en particulier des DNA 16S
- Polymorphisme de restriction (RFLP)

4.3.

4.3.1. Une infection nosocomiale est une infection contractée dans un établissement de soins, survenant dans les 48 à 72 heures après hospitalisation du patient, infection qui était ni présente, ni en incubation au moment de l'hospitalisation.

4.3.2. Bactéries présentant une multirésistance : *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*...

4.3.3. Le mode d'acquisition de la multirésistance est généralement par transmission d'un plasmide par conjugaison.

4.3.4. Une BLSE est une enzyme hydrolysant de très nombreuses bêta-lactamines (elle est dite à spectre élargi ou étendu). Elle est inhibée par l'acide clavulanique. Va-t-on jusqu'à une faible expression in vivo ?

4.3.5. Une bactérie peut résister aux bêta-lactamines par imperméabilité, par efflux actif, par hyperproduction de PLP, modification de la cible (PLP)...

4.4.

4.4.1. Ceftazidime et Céfotaxime sont des céphalosporines de 3^{ème} génération..

4.4.2. Incorporés dans le milieu, ces antibiotiques vont éliminer toutes les bactéries sensibles. On récupérera donc des colonies de bactéries résistantes.

4.4.3. Les colonies de *Pseudomonas aeruginosa* sont blanches sur Mac Conkey donc lactose - et bleues sur Drigalski ce qui confirme le caractère lactose -.

4.4.4. Les BLSE peuvent être mises en évidence par :

- observation d'un effet synergique entre une C3G et un disque d'AMC (ou d'acide clavulanique seul)
- comparaison de diamètre des disques C3G et C3G + acide clavulanique
- PCR ?

5. Transmission par voie parentérale

5.1.

5.1.1. Le HBV peut être transmis par contact avec une sécrétion contaminée et une muqueuse sensible donc par voie sexuelle et par voie cutanée (sang,...), transmission foeto-maternelle

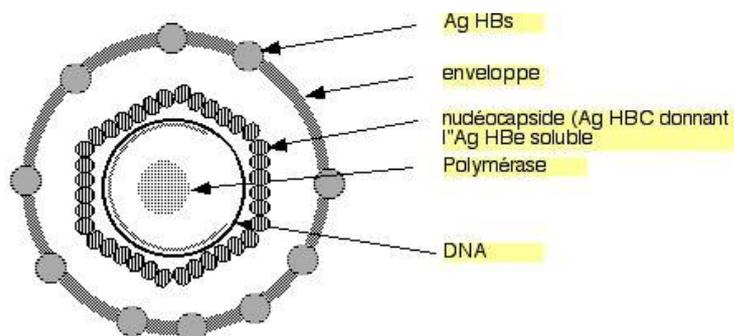
5.1.2.

- Prévalence = nombre de personnes malades ou ayant été malades rapporté à une population analysée à une date donnée. Dans le cas de l'hépatite B, il s'agit de séroprévalence à l'Ag Hbs.
- Incidence = nombre de nouveaux cas apparus, pendant une période donnée, rapporté à la population analysée.

5.1.3. Endémie = Infection sévissant de manière fréquente dans dans un lieu donné (ou à intervalles de temps réguliers).

5.2.

5.2.1. Schéma du virus montrant un virus enveloppé incluant l'Ag Hbs, une nucléocapside contenant un ADN circulaire.



5.2.2. Voir schéma précédent

5.2.3. Les marqueurs immunologiques spécifiques de l'hépatite B sont :

- IgM anti Hbc et IgG anti Hbc
- IgG anti Hbs
- Ac anti HBe
- (Antigènes HBs et antigènes HBe ?)

5.2.4. l'évolution des marqueurs :

- dans le cas de l'hépatite B résolutive (avec guérison) : après le contage, l'infection est marquée par une forte augmentation de l'Ag HBs et HBe traduisant la multiplication virale. L'ALAT élevée montre l'atteinte hépatique. Après cette phase active, les Ig anti Hbc, anti Hbs et antiHBe éliminent le virus plasmatique.
- dans le cas d'infection chronique par HBV : on observe le même mécanisme initial mais l'AgHBe persiste traduisant une multiplication virale accompagnée d'une ALAT élevée montrant la persistance de l'atteinte hépatique. La présence d'ADN viral confirme la persistance de la multiplication hépatique. L'absence d'Ig anti Hbs montre l'incapacité du SI de neutraliser le virus circulant.

5.2.5. Les complications possibles de l'hépatite B sont la forme fulminante immédiate ou en cas de portage chronique la cirrhose et le cancer primitif du foie (ainsi que des manifestations extra-hépatiques).

5.3.

	Immuno-chromatographie	ELISA
Avantages	Test de dépistage Simple Rapide	Test de dépistage et de quantification Détection des IgM ou IgG Automatisable Seuil de détection bas (méthode très sensible)
Inconvénients	Non automatisable Coûteux Seuil de détection élevé (méthode peu sensible)	Plus complexe Plus long

5.4.

5.4.1. La lamivudine agit sur la transcription ou la rétrotranscription, donc sur l'ADN polymérase ARN/ADN dépendante du virus comme analogue de nucléotide. Elle bloque donc la multiplication virale.

5.4.2. Interféron alpha = glycoprotéine sécrétée par les leucocytes, qui intensifie la réponse immunitaire (augmente l'activité cellulaire cytotoxique et l'activité phagocytaire des macrophages).

(d'une manière générale, un interféron est une glycoprotéine sécrétée par une cellule infectée, à action antivirale sur les cellules d'une même espèce, voir <http://fr.wikipedia.org/wiki/Interf%C3%A9ron> pour compléments)

5.4.3. L'interféron alpha a une action antivirale par activation de la synthèse de protéines antivirales cellulaires (dont les effets seraient l'inhibition de la synthèse des protéines (par phosphorylation du facteur d'initiation) et activation des RNAses cellulaires). Il empêche ainsi la multiplication virale et détruit éventuellement les RNA viraux.

5.5.

5.5.1. **recombinante** = protéine synthétisée par une cellule d 'OGM, c'est-à-dire une cellule dont l'ADN a été modifié par incorporation du DNA codant pour l'Ag désiré (ici l'Ag HBs).

Adjuvant = molécules associées au vaccin qui intensifie la réaction immunitaire de façon non spécifique.

5.5.2. Le but d'une vaccination est de provoquer une réaction immunitaire protectrice, par exemple la production d'anticorps neutralisant l'agent pathogène. En général, la vaccination est préventive et permet, grâce à la mémoire immunitaire une réaction très rapide lors de l'infection.

5.5.3. Le sujet vacciné ne possède que des anticorps anti HBs tandis que le malade présente aussi des Ac anti HBe et/ou HBc, ainsi que des antigènes HBe.

E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie 2010 corrigé

1. Analyse des paramètres hématologiques

1.1. Bilan des paramètres érythrocytaires

1.1.1. Anémie normocytaire (VGM normal) normochrome (CCMH normale) régénérative (numération des réticulocytes élevée)

1.1.2. Pour caractériser l'anémie : arégénérative ou ici régénérative, afin de préciser la cause : centrale ou ici périphérique de l'anémie

1.1.3. Indice de Distribution des Rouges ; ici valeur supérieure aux valeurs de référence donc anisocytose

1.2. Bilan des paramètres leucocytaires

1.2.1. Alarme érythroblaste donc leucocytose fausse – Données de la formule leucocytaire annoncées comme erronées – Alarme Granuleux Immatures donc caractérisation de la myélémie – Alarme Lymphocytes atypiques à contrôler – Thrombopénie à vérifier

1.2.2. Présence dans le sang d'immatures de la lignée des granuleux

1.2.3. Drépanocytes !! (et : cellules cibles, érythroblaste acidophile, anisocytose, poïkilocytose)

1.2.4. Présence d'un érythroblaste acidophile. Les érythroblastes sont des cellules nucléées et sont donc comptées avec les leucocytes par l'automate

1.3. Examens complémentaires

1.3.1. Schéma demandé : quatre monomères de globines (2α , 2β) reliés par des liaisons faibles ; quatre hèmes avec chacun un Fe^{2+} central

1.3.2. Présence d'HbA et d'HbS chez les deux parents qui sont donc hétérozygotes (drépanocytose mineure). Le fils est homozygote HbS/HbS ce qui signe une drépanocytose majeure.

1.3.3. Produit de dégradation de l'hème (ou plus exactement de la protoporphyrine IX)

1.3.4. Drépanocytes = hématies de forme anormale, rigides ; destruction accrue (hyperhémolyse) d'où augmentation de la dégradation de l'hémoglobine et de son produit (la bilirubine)

1.4. Bilan d'hémostase

1.4.1. Voie endogène (TCA) et exogène (TQ)

1.4.2. Thrombopénie ; voie exogène normale car TP (donc TQ) normal (et donc voie commune normale) ; problème sur la voie endogène car TCA isolément allongé : présence d'un anticoagulant circulant (ACC), ou d'un déficit en facteur de la voie endogène

1.4.3. Test de correction du TCA par le plasma témoin (épreuve du mélange ; indice de Rossner ; etc.)

1.4.4. Saturation (neutralisation) des anticorps phospholipidiques par le réactif 2 (phosphatidyléthanolamine) dans le tube 2

1.4.5. Tube 1 : le TCA reste allongé donc pas de correction par le plasma normal donc présence d'un ACC. Confirmation par le tube 2 : correction du TCA donc les ACC sont partiellement neutralisés par les phospholipides anioniques (du réactif 2)

2. Étude d'un auto-anticorps identifié chez le patient

2.1. Caractéristiques des antigènes provoquant la formation d'auto-anticorps

2.1.1. Polymérisation de l'HbS en condition d'hypoxie entraînant la déformation des hématies et de leur membrane

2.1.2. Immunogénicité : capacité à induire une réponse immune adaptative (ou spécifique) ; antigénicité : capacité à être reconnu par les produits de la réponse immune adaptative (spécifique), c'est-à-dire par les anticorps ou par le TCR

2.1.3. Un haptène

2.1.4. Complexité, nombre d'épitopes différents, nature chimique, voie d'entrée dans l'organisme, association avec un adjuvant, dose, fréquence d'immunisation

2.2. Identification de l'auto-anticorps du patient

2.2.1. Schéma demandé : (support avec l'antigène fixé) ; ajout du plasma du patient contenant les auto-anticorps recherchés ; (lavages) ; ajout d'un conjugué (anticorps dirigé contre la partie Fc des anticorps humains couplé à une enzyme) ; lavages ; révélation avec un substrat chromogène et arrêt de la réaction enzymatique ; Mesure de l'absorbance

2.2.2. Anticorps conjugués dirigés spécifiquement contre les IgM (chaîne lourde μ) ou les IgG (chaîne lourde γ)

2.2.3. Les contrôles positifs et négatifs sont conformes aux résultats attendus ; le test est validé. Le plasma du patient contient donc des anticorps anti-phosphatidyl-sérine

2.2.4. État de non réponse immunitaire physiologique (au soi)

2.2.5. Mise en évidence par la maladie d'antigènes anormaux (cryptiques : initialement masqués, tels que des phospholipides anioniques membranaires) contre lesquels sont dirigés les anticorps anti-phospholipides

2.3. Lien entre la présence de l'auto-anticorps et la thrombopénie

2.3.1. Extériorisation (flip-flop) des phospholipides anioniques (facteur plaquettaire FP3) ; extériorisation du récepteur du fibrinogène

2.3.2. Les auto-anticorps réagissent avec les phospholipides anioniques plaquettaires et provoquent la destruction des plaquettes.

SESSION 2011

E2 Mathématiques

2011 corrigé

1. Exercice 1

A. Résolution d'une équation différentielle

1. (E_0) est une équation différentielle du premier ordre sans second membre, les solutions sur $[0; +\infty[$ sont :

$$y(t) = k e^{-\frac{1}{5}t} = k e^{-0,2t} \quad \text{où } k \in \mathbb{R}.$$

2. $h(t) = at e^{-0,2t}$ $h'(t) = a e^{-0,2t} + at(-0,2e^{-0,2t}) = a e^{-0,2t} - 0,2at e^{-0,2t}$ (de la forme $u v$).

h est solution particulière de $(E) \Leftrightarrow 5h'(t) + h(t) = e^{-0,2t}$

$$\Leftrightarrow 5(a e^{-0,2t} - 0,2at e^{-0,2t}) + at e^{-0,2t} = e^{-0,2t}$$

$$\Leftrightarrow 5ae^{-0,2t} - ate^{-0,2t} + ate^{-0,2t} = e^{-0,2t}$$

$$\Leftrightarrow 5ae^{-0,2t} = e^{-0,2t}$$

$$\Leftrightarrow 5a = 1 \quad \text{car pour tout } t \in [0; +\infty[\quad e^{-0,2t} \neq 0$$

$$\Leftrightarrow a = \frac{1}{5}$$

Soit $h(t) = \frac{1}{5}t e^{-0,2t} = 0,2t e^{-0,2t}$.

Pour $a = 0,2$, la fonction h est bien une solution particulière de (E) .

3. Les solutions de (E) sont formées des solutions de l'équation homogène (E_0) et d'une solution particulière de (E) .

Donc : $y(t) = k e^{-0,2t} + 0,2t e^{-0,2t}$ où $k \in \mathbb{R}$.

4. $y(0) = k e^{-0,2 \times 0} + 0,2 \times 0 \times e^{-0,2 \times 0} = k e^0 = k$ Or $y(0) = 0$ donc $k = 0$ et par conséquent :

pour tout $t \in [0; +\infty[$, $f(t) = 0,2t e^{-0,2t}$.

B. Étude d'une fonction

1. C'est une forme indéterminée « $+\infty \times 0$ », mais : $f(t) = 0,2t e^{-0,2t} = \frac{0,2t}{e^{0,2t}}$.

Or $\lim_{t \rightarrow +\infty} 0,2t = +\infty$ et $\lim_{X \rightarrow +\infty} \frac{e^X}{X} = +\infty$ donc $\lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{e^{0,2t}}{0,2t} = +\infty$ d'où $\lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{0,2t}{e^{0,2t}} = 0$

soit $\lim_{t \rightarrow +\infty} f(t) = 0$.

Comme $\lim_{t \rightarrow +\infty} f(t) = 0$, la courbe C possède une asymptote horizontale d'équation $y = 0$ (l'axe des abscisses).

2. La fonction f est dérivable sur $[0; +\infty[$ comme produit et composée de fonctions dérivables sur $[0; +\infty[$. f est un produit, on utilise la forme $(uv)' = u'v + v'u$

où $u(t) = 0,2t$ $u'(t) = 0,2$

$v(t) = e^{-0,2t}$ $v'(t) = -0,2e^{-0,2t}$

$f'(t) = 0,2e^{-0,2t} + 0,2t(-0,2e^{-0,2t}) = 0,2e^{-0,2t} - 0,04te^{-0,2t}$ donc $f'(t) = e^{-2t} (0,2 - 0,04t)$.

3.

t	0	5	$+\infty$
$e^{-0,2t}$	+		+
$-0,04t + 0,2$	+		-
$f'(t)$	+	○	-
$f(t)$	n	e^{-1}	n

Pour tout $t \in [0; +\infty[$, $e^{-0,2t} > 0$ et $0,2 - 0,04t \geq 0 \Leftrightarrow -0,04t \geq -0,2$

$\Leftrightarrow t \leq \frac{-0,2}{-0,04}$

$\Leftrightarrow t \leq 5$

$f(0) = 0$

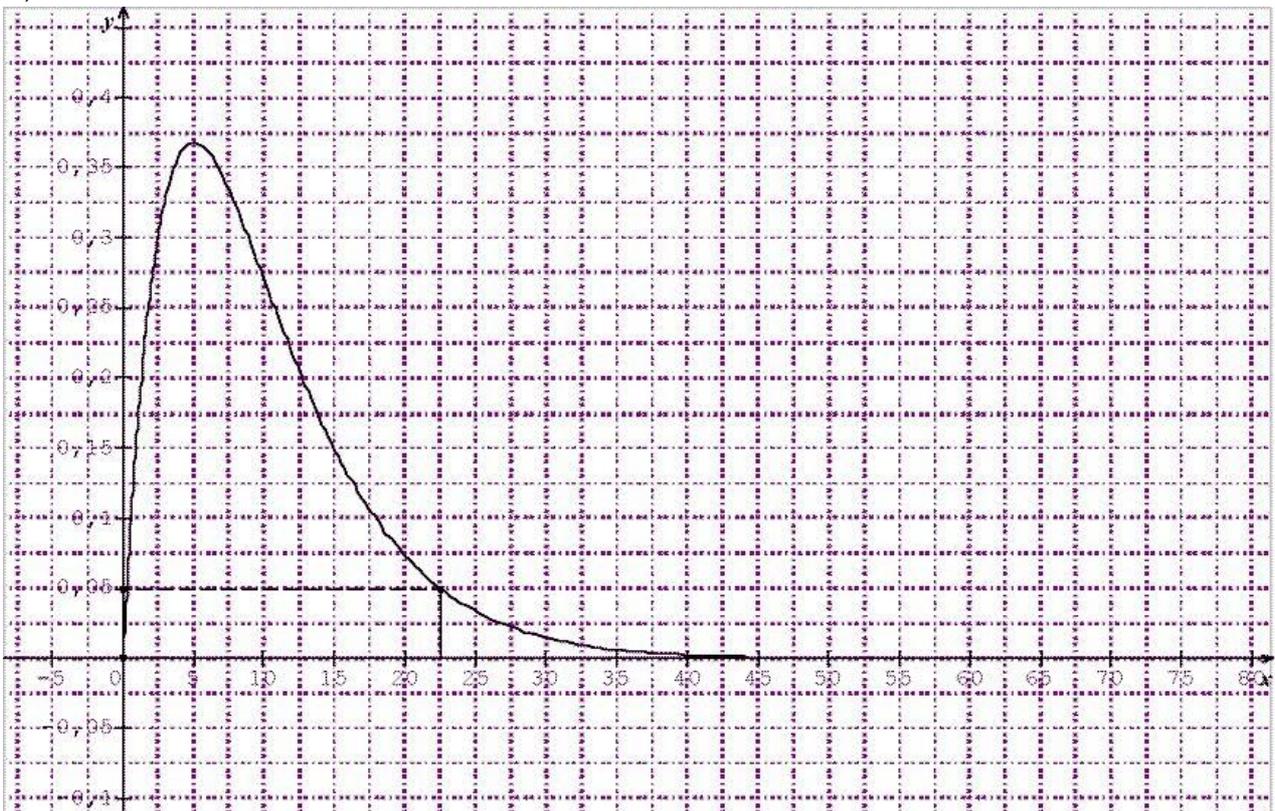
$f(5) = 0,2 \times 5 e^{-0,2 \times 5} = e^{-1} \approx 0,368$

La fonction f possède un maximum égal à e^{-1} atteint pour $t = 5$.

4. a)

t	0	2,5	5	10	15	20	25
$f(t)$	0	0,30	0,37	0,27	0,15	0,07	0,03

4. b)



C. Application

1. Graphiquement, au bout de 23 minutes, la quantité de médicament redevient inférieure à 0,05 mL.

2.

a)

F est dérivable sur $[0; +\infty[$:

$$F'(t) = (-1)e^{-0,2t} + (-t-5)(-0,2e^{-0,2t}) = -e^{-0,2t} + 0,2te^{-0,2t} + e^{-0,2t} = 0,2te^{-0,2t} = f(t).$$

Comme $F' = f$, F est une primitive de f sur $[0; +\infty[$.

b)

$$Vm = \frac{1}{23-0} \int_0^{23} f(t) dt = \frac{1}{23} [F(x)]_0^{23} = \frac{1}{23} (F(23) - F(0))$$

$$\text{Or } F(23) = (-23-5)e^{-0,2 \times 23} = -28e^{-4,6} \text{ et } F(0) = (-0-5)e^{-0,2 \times 0} = -5.$$

$$\text{Donc : } Vm = \frac{1}{23} (-28e^{-4,6} + 5) \approx 0,21 \text{ à } 10^{-2} \text{ près.}$$

c)

La valeur moyenne sur l'intervalle $[0; 23]$ (les 23 premières minutes) est de 0,21 mL.

2. Exercice 2

A. Loi normale

1. X suit une loi normale de paramètres 1,5 ; 0,07.

$$P(1,35 \leq X \leq 1,65) = P(-0,15 \leq X - 1,5 \leq 0,15) = P\left(\frac{-0,15}{0,07} \leq \frac{X - 1,5}{0,07} \leq \frac{0,15}{0,07}\right) = P\left(\frac{-15}{7} \leq \frac{X - 1,5}{0,07} \leq \frac{15}{7}\right)$$

Et $Y = \frac{X - 1,5}{0,07}$ suit une loi $\hat{e}(0;1)$ donc : $P\left(\frac{-15}{7} \leq Y \leq \frac{15}{7}\right) = 2\pi\left(\frac{15}{7}\right) - 1 \approx 2 \times 0,9838 - 1 \approx 0,97$ à 10^{-2} près.

2. X_1 suit une loi normale de paramètres 1,5 ; σ_1 . On a donc :

$$P(1,35 \leq X_1 \leq 1,65) = 0,99 \Leftrightarrow P(1,35 - 1,5 \leq X_1 - 1,5 \leq 1,65 - 1,5) = 0,99 \\ \Leftrightarrow P\left(\frac{-0,15}{\sigma_1} \leq \frac{X_1 - 1,5}{\sigma_1} \leq \frac{0,15}{\sigma_1}\right) = 0,99$$

Et $Y_1 = \frac{X_1 - 1,5}{\sigma_1}$ suit une loi $\hat{e}(0;1)$, donc :

$$P\left(\frac{-0,15}{\sigma_1} \leq Y_1 \leq \frac{0,15}{\sigma_1}\right) = 0,99 \Leftrightarrow 2\pi\left(\frac{0,15}{\sigma_1}\right) - 1 = 0,99 \Leftrightarrow \pi\left(\frac{0,15}{\sigma_1}\right) = \frac{1+0,99}{2} = 0,995.$$

Par lecture de la table : $\frac{0,15}{\sigma_1} = 2,58$ d'où $\sigma_1 = \frac{0,15}{2,58} \approx 0,06$ à 10^{-2} près.

B. Loi binomiale

1. Le tirage est assimilé à un tirage avec remise, les événements sont donc indépendants.
Il y a 2 issues possibles : un tube est soit défectueux, soit non défectueux.

Y_1 compte le nombre de tubes défectueux dans le prélèvement de 20 tubes, la variable aléatoire Y_1 suit donc une loi binomiale de paramètres : $n = 20$ et $p = p(E) = 0,02$. $Y_1 \square B(20; 0,02)$

$$2. p(Y_1 \leq 1) = p(Y_1 = 0) + p(Y_1 = 1) = \binom{20}{0} (0,02)^0 (0,98)^{20} + \binom{20}{1} (0,02)^1 (0,98)^{19} \approx 0,94 \text{ à } 10^{-2} \text{ près.}$$

C. Test d'hypothèse

1. Sous l'hypothèse H_0 : \bar{Z} suit une loi normale de paramètres $\mu = 300$ et d'écart type $\sigma = \frac{1}{\sqrt{100}} = \frac{1}{10} = 0,1$.

$$P(300 - h \leq \bar{Z} \leq 300 + h) = 0,95 \Leftrightarrow P(-h \leq \bar{Z} - 300 \leq h) = 0,95 \Leftrightarrow P\left(\frac{-h}{0,1} \leq \frac{\bar{Z} - 300}{0,1} \leq \frac{h}{0,1}\right) = 0,95.$$

La variable aléatoire $\frac{\bar{Z} - 300}{0,1}$ suit une loi $\hat{e}(0; 1)$. On a alors :

$$P\left(\frac{-h}{0,1} \leq \frac{\bar{Z} - 300}{0,1} \leq \frac{h}{0,1}\right) = 0,95 \Leftrightarrow 2\pi\left(\frac{h}{0,1}\right) - 1 = 0,95 \Leftrightarrow \pi\left(\frac{h}{0,1}\right) = \frac{1 + 0,95}{2} = 0,975.$$

Par lecture de la table : $\frac{h}{0,1} = 1,96$, soit $h = 1,96 \times 0,1 = 0,196 \approx 0,20$ à 10^{-2} près.

2. Si la moyenne d'un échantillon est dans l'intervalle $[300 - 0,20; 300 + 0,20]$, soit $[299,80; 300,20]$, on accepte la commande avec un risque d'erreur de 5%.

Si la moyenne d'un échantillon n'est pas dans l'intervalle $[299,80; 300,20]$, on n'accepte pas la commande avec un risque d'erreur de 5%.

3. Comme $299,90 \in [299,80; 300,20]$, on peut, au seuil de 5%, conclure que la livraison est conforme pour la longueur.

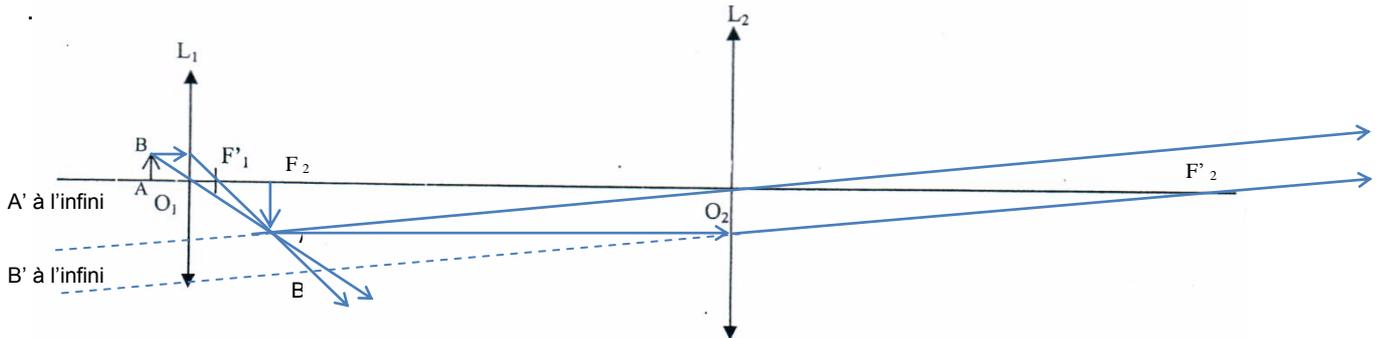
E3 Sciences physiques et chimiques 2011 corrigé

Exercice I : Calculs rénaux (13 points)

Partie 1- Observation de calculs rénaux à l'aide d'un microscope

1.1. Pour que l'œil d'un observateur n'accomode pas, ce qu'il observe doit se trouver à l'infini. Ici donc, l'image finale A'B' (image d'A₁B₁ donnée par l'oculaire L₂) doit se former à l'infini. A₁B₁ doit donc pour cela se former dans le plan focal objet de l'oculaire.

1.2.



1.3.

$$\gamma_1 = \frac{\overline{A_1 B_1}}{\overline{AB}}$$

$\overline{A_1 B_1} < 0$; $\overline{AB} > 0$. Donc γ_1 est négatif

1.4.

$$G_C = |\gamma_1| G_{2C} = 40 \times 10 = 400$$

$G_C = P_i \times d_m$ avec $d_m = 0,25$ m comme distance minimale de vision distincte

$$P_i = G_C / d_m = 1600 \delta$$

1.5.

$$f_1' = \Delta / |\gamma_1| = 0,16 / 40 = 0,0040 \text{ m}$$

1.6.

D'après la formule de position : $\frac{1}{O_1 A_1} - \frac{1}{O_1 A} = \frac{1}{f_1'}$

$$\frac{1}{O_1 A_1} - \frac{1}{f_1'} = \frac{1}{O_1 A}$$

$$\frac{1}{O_1 A} = \frac{1}{16 - 2,5} - \frac{1}{0,40} \cong -2,4$$

$$\overline{O_1 A} \cong -0,41 \text{ cm}$$

1.7.

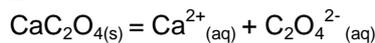
$$\varepsilon = 0,61 \times 585 \cdot 10^{-9} / 0,65 = 5,5 \cdot 10^{-7} \text{ m} = 0,55 \mu\text{m}$$

La taille des cristaux est nettement supérieure au pouvoir séparateur du microscope.

Ceux-ci pourront donc être observés par cet appareil.

Partie 2- Dissolution de calculs rénaux

2.1.



2.2.

$$K_s = 10^{-pK_s}$$

$$K_s = 10^{-8,6} = 2,5 \cdot 10^{-9}$$

2.3.

Pour 1L de solution saturée	$\text{CaC}_2\text{O}_4(\text{s})$	=	$\text{Ca}^{2+}(\text{aq})$	+	$\text{C}_2\text{O}_4^{2-}(\text{aq})$
E.I.	n en excès		0		0
E.F.	n-s		s		s

$$\text{Par définition: } K_s = [\text{Ca}^{2+}] \times [\text{C}_2\text{O}_4^{2-}]$$

Pour une solution saturée dans de l'eau pure: $K_s = s \times s$

$$s = K_s^{1/2} = 5,0 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$$

2.4. La présence initiale d'ion calcium dans le solvant va réduire « la place offerte » à d'autres ions calcium produits par la dissolution du soluté et diminuer ainsi la solubilité de ce dernier; On parle d'effet d'ion commun.

$$2.5. s = m_{\text{max}}(\text{soluté dissout}) / V(\text{solution})$$

$$V(\text{solution}) = m_{\text{max}}(\text{soluté dissout}) / s$$

$$V(\text{solution}) = 20 \cdot 10^{-3} / 5,0 \cdot 10^{-5} = 400 \text{ L}$$

2.6. Si le solvant contient au départ $2,9 \cdot 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ d'ion calcium. (La nouvelle solubilité $s' < s < C_0$)

Pour 1L de solution saturée	$\text{CaC}_2\text{O}_4(\text{s})$	=	$\text{Ca}^{2+}(\text{aq})$	+	
	$\text{C}_2\text{O}_4^{2-}(\text{aq})$				
E.I.	n en excès		$2,9 \cdot 10^{-4}$		0
E.F.	$n-s' = \varepsilon \approx 0$		$2,9 \cdot 10^{-4} + s' (\approx 2,9 \cdot 10^{-4})$		s'

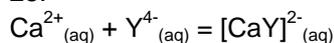
$$K_s = s' \times 2,9 \cdot 10^{-4}$$

$$s' = K_s / 2,9 \cdot 10^{-4} = 2,5 \cdot 10^{-9} / 2,9 \cdot 10^{-4} = 8,6 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$$

$$V(\text{solution}) = 20 \cdot 10^{-3} / 8,6 \cdot 10^{-6} \approx 2320 \text{ L}$$

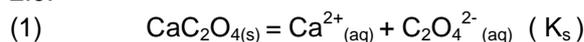
2.7 400 L d'eau non minéralisée permet de dissoudre un calcul là où de l'eau minérale exigera 2320L, presque 6 fois plus. L'affirmation semble donc être de bon conseil.

28.



$$K_f = \frac{[\text{CaY}^{2-}]}{[\text{Ca}^{2+}] \times [\text{Y}^{4-}]}$$

2.9.

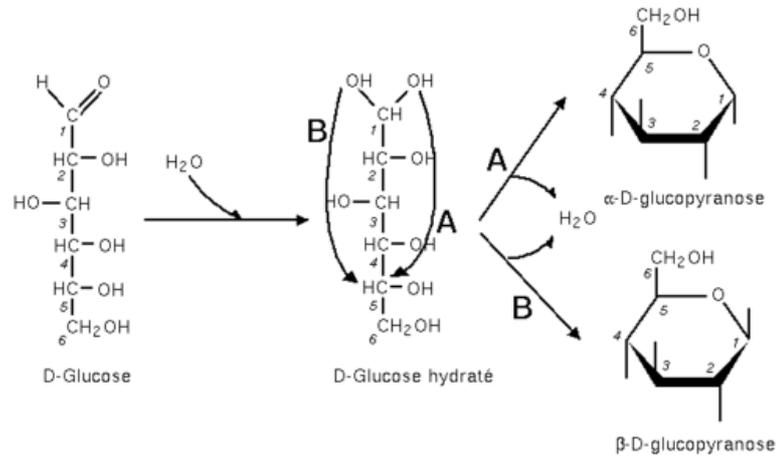


$$(3) = (1) + (2), \text{ d'où } K_c = K_s \times K_f = [\text{Ca}^{2+}] \times [\text{C}_2\text{O}_4^{2-}] \times \frac{[\text{CaY}^{2-}]}{[\text{Ca}^{2+}] \times [\text{Y}^{4-}]}$$

$$K_c = 2,5 \cdot 10^{-9} \times 5 \cdot 10^{10} = 125$$

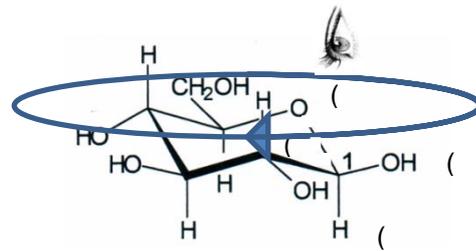
2.10.

$K_c \gg K_s$ La réaction (3) a donc un caractère beaucoup plus avancé que la (1). Le passage en solution de l'oxalate de calcium est donc plus important avec l'effet complexant de l'E.D.T.A.



6. D'après les règles CIP. , a>b>c>d d'où :

Le carbone 1 est donc de configuration R



7. Ces deux anomères sont dextrogyres car leur pouvoir rotatoire spécifique est positif.

8. Quand une épaisseur l de solution comporte plusieurs substances actives de concentration respective c_i , la rotation du plan de polarisation de la lumière produite est égale à la somme de leurs rotations.

$$\alpha = \sum [\alpha_i]_{\lambda}^T \cdot l \cdot c_i$$

Ici donc, $\alpha = [\alpha]_{D(\text{forme } \alpha)}^{20^\circ\text{C}} \times l \times 0,355 \times c + [\alpha]_{D(\text{forme } \beta)}^{20^\circ\text{C}} \times l \times 0,645 \times c$

$$\alpha = \{[\alpha]_{D(\text{forme } \alpha)}^{20^\circ\text{C}} \times 0,355 + [\alpha]_{D(\text{forme } \beta)}^{20^\circ\text{C}} \times 0,645\} \times l \times c$$

$$\alpha = \{112 \times 0,355 + 19 \times 0,645\} \times l \times c$$

$$\alpha = 52 \times l \times c, \text{ on retrouve bien : } [\alpha]_{D(\text{solution})}^{20^\circ\text{C}} = 52^\circ \text{ dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3$$

1. Diabète gestationnel

1.1. Test HGPO

1.1.1 Méthode qui étudie l'évolution de la glycémie après l'ingestion d'une quantité définie de glucose : suivi de la glycémie au cours du temps, à jeun et quelques heures après l'ingestion.

1.1.2 Prélèvement sur fluorure = antiglycolytique. Sinon consommation du glucose par les cellules sanguines (dosage faux par défaut).

1.1.3.1 Schéma montrant :

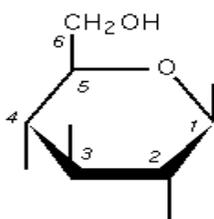
- la lumière intestinale, l'entérocyte, le compartiment sanguin ;
- les transporteurs membranaires de l'entérocyte impliqués :
 - o la pompe Na^+/K^+ ATPase au pôle basal, faisant sortir Na^+ de l'entérocyte et entrer K^+ ,
 - o le transporteur $\text{Na}^+/\text{glucose}$ au pôle apical, faisant entrer simultanément Na^+ et le glucose dans l'entérocyte,
 - o le transporteur pour le glucose au pôle basal, faisant sortir le glucose de l'entérocyte ;
- les gradients électrochimiques :
 - o concentration plus faible en Na^+ dans l'entérocyte que dans le milieu extérieur,
 - o concentration plus forte en glucose dans l'entérocyte que dans le milieu extérieur.

1.1.3.2

- Transport actif du Na^+ au pôle basal : utilise l'énergie de l'hydrolyse de l'ATP pour créer un gradient ionique,
- transport actif secondaire du glucose au pôle apical : utilise l'énergie du gradient de Na^+ préformé pour transporter le glucose contre son gradient,
- transport facilité du glucose au pôle basal : dans le sens du gradient de glucose, sans consommation d'énergie.

1.2. Dosage enzymatique du glucose

1.2.1



β -D-glucopyranose

1.2.2 Glycémie normale de l'ordre de 1 g.L^{-1} ou 5 mmol.L^{-1} .

1.2.3 Le domaine de linéarité correspond aux concentrations pour lesquelles l'absorbance finale est proportionnelle à la concentration en glucose de l'échantillon.

Pour des concentrations supérieures au domaine de linéarité, l'application de cette relation de proportionnalité n'est pas valable et conduit à des résultats faux. Au delà de la limite de linéarité, il faut refaire le dosage sur des échantillons dilués.

1.2.4 Dosage de substrat par méthode enzymatique en « point final » : le temps d'attente de 10 minutes à 37°C (ou de 20 minutes à $20\text{-}25^\circ\text{C}$) est le temps nécessaire pour que la réaction soit terminée et tout le glucose transformé en produit.

1.2.5 Les enzymes utilisées comme réactifs sont présentes en concentrations élevées pour que les réactions soient rapides et le dosage terminé au bout d'un temps pas trop long.

1.2.6 Le sérum d'un échantillon hémolysé contient de l'hémoglobine qui absorbe la lumière à la longueur d'onde du dosage (dosage faux par excès).

1.3 Traitement du diabète gestationnel par l'insuline

1.3.1 Cellules β des îlots de Langerhans du pancréas.

1.3.2 Hormone hydrophile, incapable de traverser la membrane plasmique de la cellule-cible, donc se fixant à un récepteur membranaire.

1.3.3

Effet de l'insuline	
Glycolyse	+
Néoglucogenèse	-
Glycogénogénèse	+
Glycogénolyse	-
Lipogenèse	+
Lipolyse	-
Captage musculaire du glucose	+

1.3.4.1 Hémoglobine glyquée = fixation non enzymatique (spontanée) et covalente de glucose (d'un ose) sur les globines de l'hémoglobine.

1.3.4.2 Électrophorèse suivie d'une lecture densitométrique ou chromatographie d'échange d'ions par HPLC.

1.3.4.3 Renseigne sur le niveau moyen de la glycémie sur une période antérieure assez longue (1 à 2 mois). Résultat exprimé en pourcentage d'hémoglobine glyquée par rapport à l'hémoglobine totale.

2. Complications rénales au cours d'une grossesse

2.1 L'hyperuricémie

2.1.1 Catabolisme des bases puriques.

2.1.2 Formation de précipités d'acide urique se déposant au niveau des articulations (goutte) ou dans les voies urinaires (lithiase urique, coliques néphrétiques).

2.2 L'altération de la fonction rénale

2.2.1 Produit du catabolisme de la créatine.

2.2.2 Clairance d'une substance = volume de plasma totalement épuré de cette substance par unité de temps.

$$\text{Clairance} = \frac{\text{dbit urinaire} \times C_{\text{urinaire}}}{C_{\text{plasmatique}}}$$

Débit urinaire ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ou $\text{mL} \cdot \text{s}^{-1}$)

Concentrations ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ou $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ou $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)

2.2.3 La créatinine est filtrée par les néphrons mais n'est ni réabsorbée, ni sécrétée.

La clairance de la créatinine peut être assimilée au débit de filtration glomérulaire (DFG).

2.2.4

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{0,4 \times 16}{0,16} = 40 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$$

La patiente présente une clairance de la créatinine trop faible ($< 118 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) donc une baisse du DFG et une hypercréatinémie ($> 120 \mu\text{mol/L}$). Elle présente des signes d'insuffisance rénale.

2.3 La protéinurie et ses conséquences

2.3.1 Les molécules de masse molaire élevée comme les protéines plasmatiques ne passent pas le filtre glomérulaire en raison de leur taille importante. Elles restent dans le plasma.

2.3.2 Protéinémie normale = environ $70 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ (60 à $80 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$).

Principale protéine plasmatique : l'albumine, synthétisée par le foie.

2.3.3

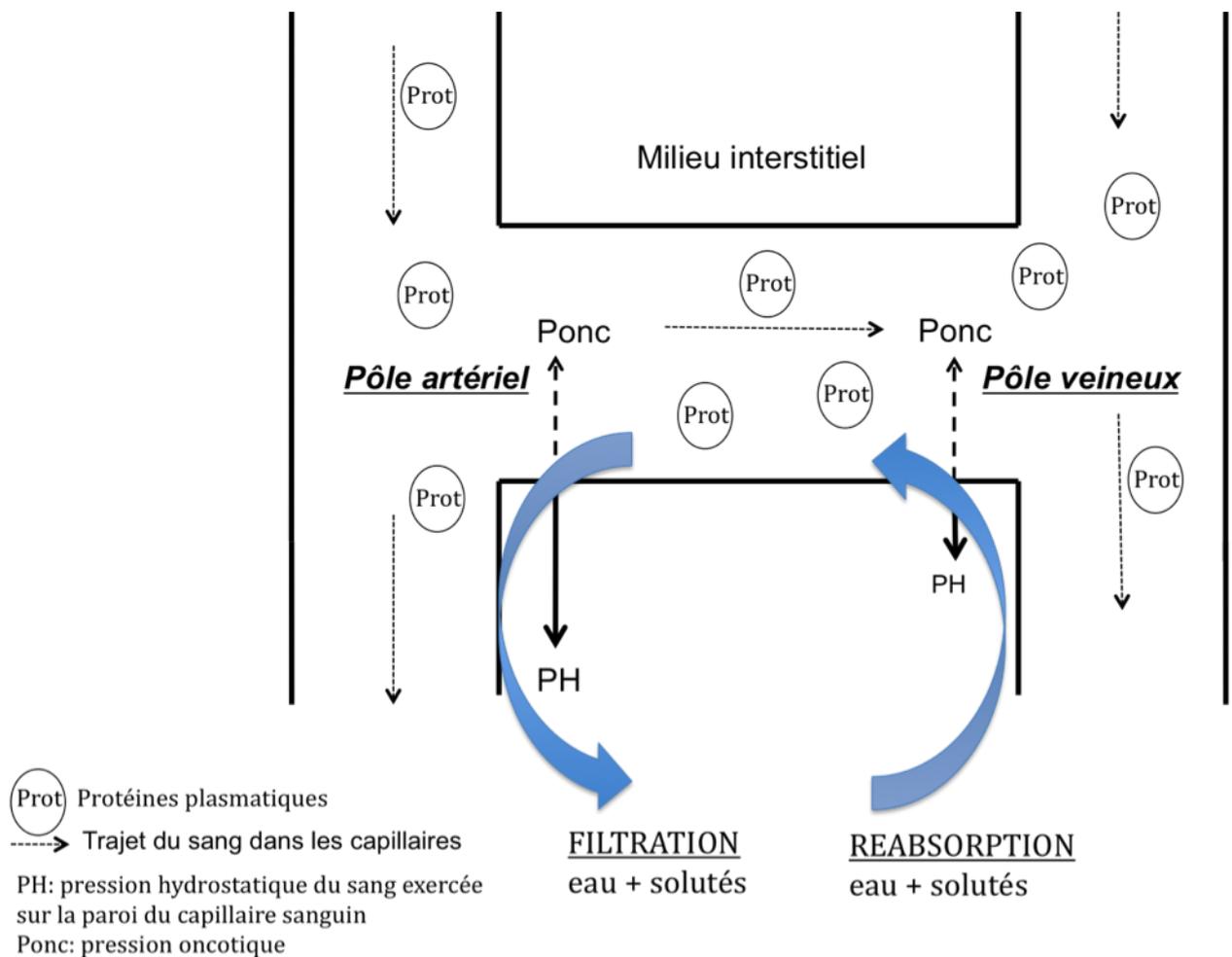


Schéma montrant :

- un capillaire sanguin avec son pôle artériel et son pôle veineux, et le milieu interstitiel,
- la pression oncotique plasmatique constante dans le capillaire, responsable d'une entrée d'eau dans le capillaire,
- la pression hydrostatique plasmatique, plus élevée au pôle artériel qu'au pôle veineux, responsable d'une sortie d'eau du capillaire par filtration,
- la résultante de ces deux pressions entraînant une sortie d'eau au pôle artériel du capillaire compensée par une réabsorption de l'eau au pôle veineux du capillaire.

En cas d'hypoprotéinémie, la pression oncotique diminue, entraînant une fuite d'eau au pôle artériel et une diminution de la réabsorption de l'eau au pôle veineux du capillaire.

Donc accumulation d'eau dans le milieu interstitiel = œdème.

3. Cholestase

3.1 Cholestase = arrêt de la sécrétion et/ou de l'écoulement de la bile.

3.2 Sels biliaires synthétisés par le foie à partir du cholestérol.

En cas de cholestase, les sels biliaires ne sont plus éliminés par voie biliaire, ils diffusent dans le sang, leur concentration plasmatique augmente.

3.3 Les sels biliaires sont des agents émulsifiants. Ils facilitent la digestion des lipides en réduisant les globules graisseux en micelles et en facilitant l'action des lipases.

3.4.1 La PAL est une hydrolase.

3.4.2 $R - O - \text{Phosphate} + H_2O \rightarrow R - O - H + \text{Phosphate}$

3.4.3 Le PNPP est un substrat chromogénique dont l'hydrolyse libère un produit coloré ou chromophore (PNP) permettant un dosage au spectrophotomètre.

3.4.4 Le réactif 1 contient :

- un tampon de pH qui permet de maintenir le pH constant afin que la vitesse de réaction reste constante pendant les mesures, et dont le pH alcalin est favorable à l'activité enzymatique de la PAL,
- des ions Mg^{2+} , cofacteur indispensable au fonctionnement de l'enzyme.

3.4.5 Une méthode optimisée permet de mesurer une vitesse de réaction élevée, grâce à :

- la présence d'activateurs (ici Mg^{2+}),
- l'élimination des inhibiteurs (utilisation de diéthanolamine),
- l'utilisation du pH optimal (pH alcalin).

3.4.6 Définition de V_{max} = vitesse initiale mesurée pour une concentration saturante en substrat.

Définition du K_M =

- inverse de l'affinité de l'enzyme pour son substrat,
- ou constante de dissociation apparente du complexe enzyme-substrat,
- ou concentration en substrat permettant de mesurer une vitesse initiale = $V_{max}/2$.

Pour mesurer l'activité catalytique de la PAL, il faut mesurer V_{max} donc le substrat doit être en excès dans le milieu réactionnel.

$[PNPP] = 100 \text{ mmol.L}^{-1}$ de réactif 2.

$[PNPP] = 100/11$ soit environ 10 mmol.L^{-1} de solution de travail donc de milieu réactionnel.

Ici $10 K_M = 4 \text{ mmol.L}^{-1}$, donc la concentration en PNPP est $> 10 K_M$ donc saturante.

3.4.7 L'activité enzymatique (V_{max}) varie avec la température. On la maintient constante pendant les mesures en utilisant une cuve thermostatée.

3.4.8

$$CAC (\text{U.L}^{-1}) = \frac{\Delta A}{\min} \times \frac{V_T \times 10^6 \times 10^{-3}}{\epsilon \times l \times V_{\text{plasma}}}$$

avec : ϵ en $\text{m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$
 l en m
 V_T et V_{plasma} en L
 $\times 10^6$ pour le passage en μmol
 $\times 10^{-3}$ pour le passage de m^{-3} en L^{-1}

Soit :

$$CAC (\text{U.L}^{-1}) = \frac{\Delta A}{\min} \times \frac{1 \times 1,02 \times 10^{-3} \times 10^6 \times 10^{-3}}{1860 \times 1 \times 20 \times 10^{-6}}$$

E42 Microbiologie**2011 corrigé****1 Les infections chez le sujet âgé (23,5 points)****1.1 L'INFECTION URINAIRE (10.5 points)**

Dans les services de gériatrie, l'infection urinaire représente 40 % des infections nosocomiales.

Madame X, âgée de 76 ans, hospitalisée depuis 15 jours, porteuse d'un cathéter veineux, présente les signes cliniques suivants: douleurs lombaires, brûlures mictionnelles avec fièvre.

Un examen cytot bactériologique des urines (ECBU) est prescrit. Un traitement antibiotique à base d'amoxicilline est administré par voie orale dans l'attente des résultats.

1.1.1. Une infection nosocomiale est une infection survenant au moins 48 heures après l'hospitalisation du patient, non déclarée à l'entrée.

1.1.2. Les facteurs favorisant les infections urinaires chez le sujet âgé sont

- l'immunodépression,
- l'insuffisance urinaire (peu de mictions),
- les sondages,
- le diabète,
- l'hypertrophie prostatique,
- etc...

1.1.3. Les espèces bactériennes fréquemment responsables d'infections urinaires d'origine nosocomiale sont :

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Enterococcus faecalis*
- *Staphylococcus saprophyticus*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- ...

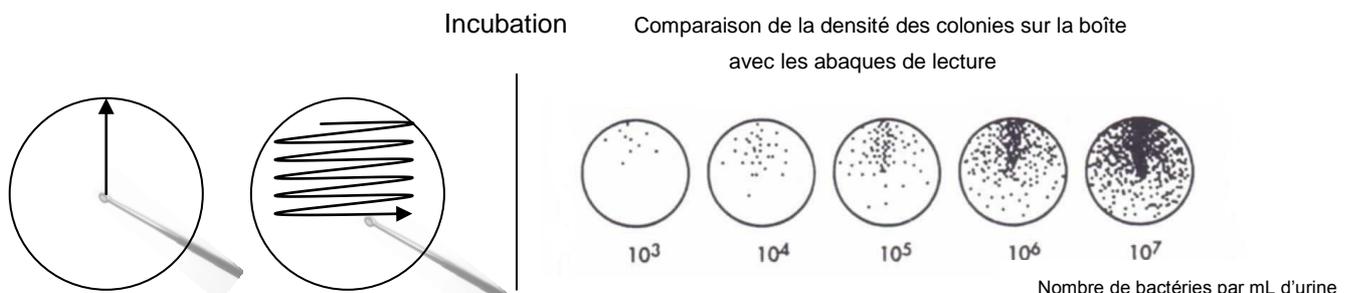
Les résultats de l'ECBU de cette patiente sont donnés en annexe 1.

1.1.4. Les conditions de recueil chez un patient adulte non sondé comprennent une toilette soignée à l'aide d'un désinfectant, le rejet du premier jet, le recueil dans un récipient stérile, le stockage et le transport au froid (4°C). Il est préférable que l'analyse soit réalisée rapidement. Elle devrait être faite, si possible, avant toute antibiothérapie.

Le milieu ChromID CPS® est un milieu chromogène permettant de réaliser simultanément le dénombrement et l'identification des principaux germes responsables d'infections urinaires.

1.1.5. L'identification d'une bactérie sur milieu chromogène repose sur la mise en évidence d'une réaction enzymatique grâce à un substrat incolore qui, transformé, colore la colonie. *Il ne s'agit pas vraiment d'une identification et des tests complémentaires, comme la recherche de l'indole sur les colonies, peuvent compléter l'analyse.*

1.1.6. Schéma de la technique



La technique de dénombrement des germes sur ce type de milieu suppose le dépôt, puis l'étalement, d'un volume précis d'urine agitée (anse de 10 µL). Une fois incubée, la comparaison du résultat avec un abaque permet de déterminer la concentration approximative en microorganismes de l'urine testée.

1.1.7. L'ECBU montre :

- un taux excessif de leucocytes dépassant le seuil pathologique de 10^4 par mL.
- des cylindres granuleux qui ne sont que des cylindres hyalins normaux ayant capté les leucocytes provenant probablement du rein.
- un taux excessif de bactérie dépassant le seuil pathologique de 10^5 par mL.
- une flore monomicrobienne

Le biologiste conclura à une infection bactérienne à *E. coli*. Elle est très certainement haute (pyélonéphrite)

1.1.8. Classement en familles et sous-familles les antibiotiques de l'annexe 2 :

Antibiotique	Famille	Sous classes
Amoxicilline	β -lactamines	Pénicilline
Ticarcilline	β -lactamines	Pénicilline
Céfalotine	β -lactamines	Céphalosporine (C1G)
Céfotaxime	β -lactamines	Céphalosporine (C3G)
Amoxicilline acide clavulanique	β -lactamines	Pénicillines

1.1.9. Les β -lactamines agissent en inhibant la synthèse du peptidoglycane (inhibition de la transpeptidation par fixation sur les PLP, notamment la transpeptidase).

1.1.10. Les résultats obtenus dans l'annexe 2 montrent une résistance à l'amoxicilline levée par l'acide clavulanique : on est donc en présence d'une souche productrice de bêtalactamase inhibée par l'acide clavulanique. Cette enzyme n'est pas active sur les céphalosporines testées : c'est une pénicillinase.

1.1.11. Le choix de l'amoxicilline comme traitement probabiliste chez Madame X est logique car les bactéries habituellement rencontrées sont sensibles. Malheureusement, il va conduire ici à un échec thérapeutique : l'antibiogramme montre là son intérêt.

1.2. LES MÉNINGITES (13 points)

1.2.1. Les principaux signes cliniques d'une méningite sont

- fièvre,
- raideur de la nuque,
- confusion mentale (coma), céphalées, délire,
- photophobie...

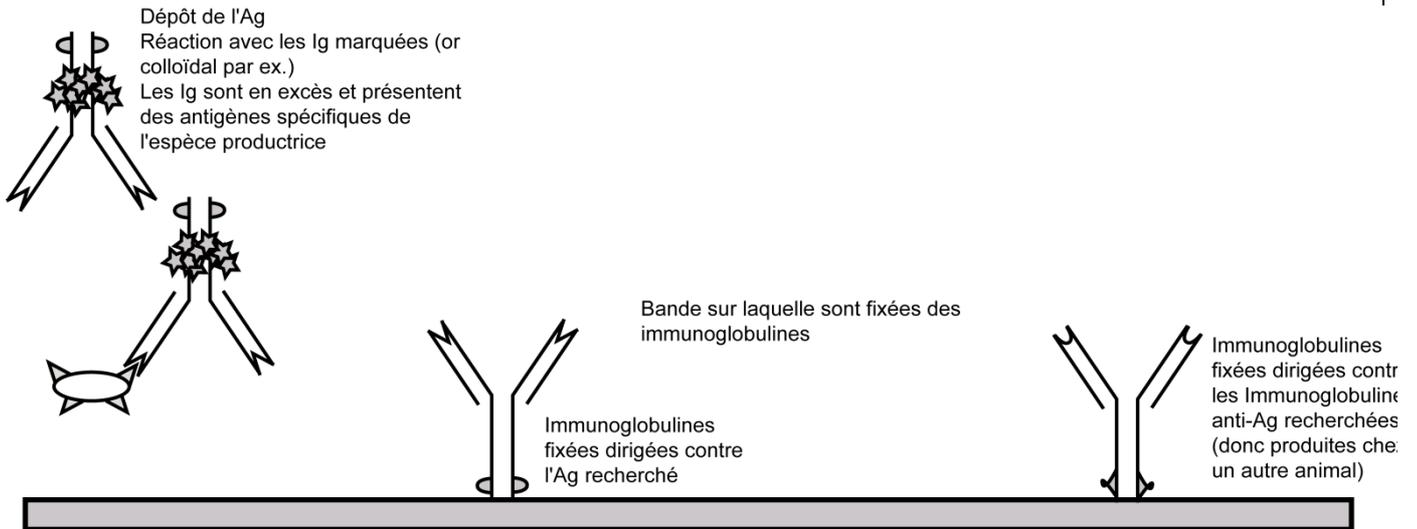
1.2.2. Les résultats attendus sont dans le cas du pneumocoque :

- LCR d'aspect trouble
- concentration élevée en leucocytes qui sont des granulocytes neutrophiles, et présence de diplocoques gram + capsulés
- glycorachie basse, chlorurorachie normale, protéinorachie augmentée.

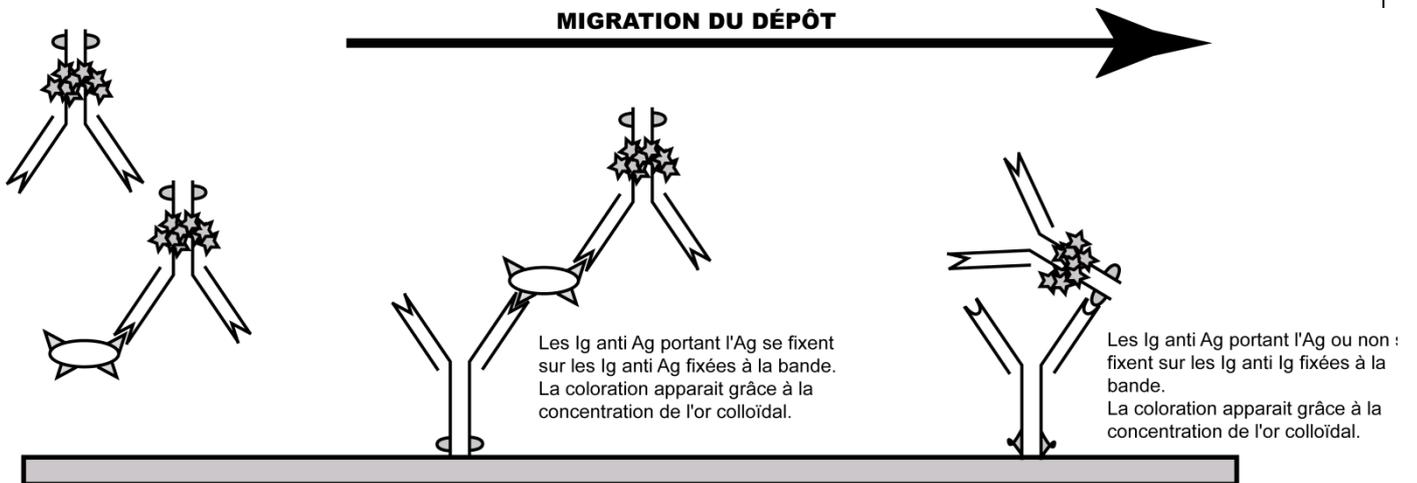
1.2.3. Un facteur de virulence du pneumocoque est la capsule qui empêche la phagocytose par les granulocytes neutrophiles.

1.2.4. Principe de l'immunochromatographie.

Au départ (résultat positif) :

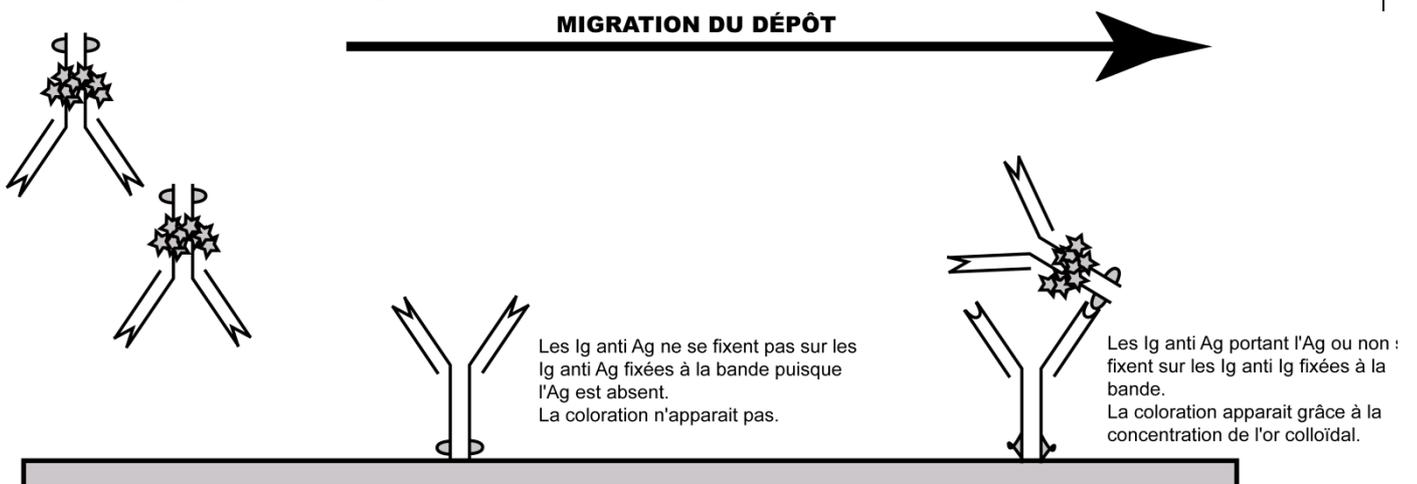


Résultat positif après migration



Résultat négatif : (pas d'Ag)

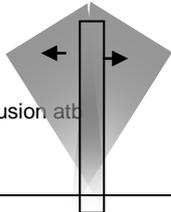
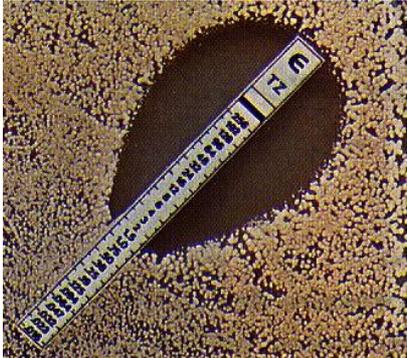
Résultat négatif après migration



1.2.5. Le milieu adapté à la recherche de *Streptococcus pneumoniae* à partir du liquide céphalorachidien est la gélose au sang frais aérobie car elle permettra la mise en évidence de l'hémolyse. Il doit être incubé en aérobose mais sous 5% de CO₂. La gélose chocolat enrichie convient mais ne permet pas de lire l'hémolyse puisqu'elle ne contient pas d'hématies. Une zone marron clair se développe autour des colonies de coques gram + catalase -.

1.2.6. Les colonies de *Streptococcus pneumoniae* sont alphahémolytiques (hémolyse diffuse avec coloration verte). *Streptococcus pneumoniae* montre au Gram des diplocoques gram +, est capsulé et catalase négative.

1.2.7. À l'aide d'un schéma, présenter le principe de l'E test®.

<p>Technique : Une bandelette est déposée sur le milieu de Mueller Hinton (au sang...) ensemencé comme pour l'antibiogramme.</p>	<p>Principe : La bandette est chargée en antibiotique de façon à produire un gradient qui permettra de mesurer la CMI.</p>  <p>Diffusion att.</p>	
---	---	---

1.2.8. Lecture interprétative des résultats.

Diamètre d'inhibition autour du disque d'oxacilline à 5 µg = 21 mm	Sensibilité diminuée aux bêtalactamines
CMI déterminée par E test® pour la céfotaxime = 0,25 µg/mL	CMI < CCi : souche sensible
Diamètre d'inhibition autour des disques de Streptomycine 500 µg = 23 mm	BNR à la streptomycine
Diamètre d'inhibition autour des disques de Kanamycine 1000 µg = 15 mm	BNR à la Kanamycine
Diamètre d'inhibition autour des disques de Gentamicine 500 µg = 20 mm	BNR à la Gentamycine

On pourra donc réaliser l'association d'un aminoside et d'une bêtalactamine en raison de leur effet synergique. Ici, on choisira céfotaxime + aminoside (S, K ou GM)

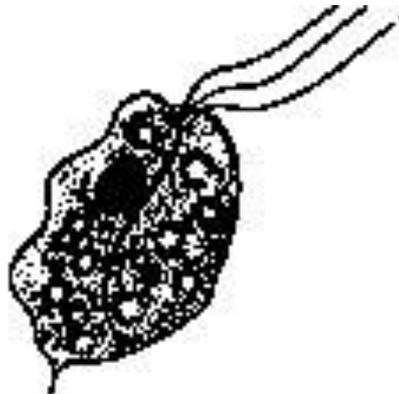
2. Les infections sexuellement transmissibles (16,5 pts)

2.1. LES VAGINITES à *Trichomonas vaginalis* (4 points)

2.1.1. Les observations microscopiques réalisables sur un prélèvement vaginal et leur résultat pour *Trichomonas vaginalis* :

Gram	Cellules épithéliales, leucocytes, <i>Trichomonas vaginalis</i> souvent peu identifiables
Maÿ Grundwald Giemsa	idem mais les <i>Trichomonas vaginalis</i> sont très reconnaissables
État frais	<i>Trichomonas vaginalis</i> très mobiles

2.1.2. Schématiser l'aspect de *Trichomonas vaginalis* coloré au May-Grunwald-Giemsa et préciser sa taille.



taille : environ 15 µm

2.1.3. Les trois grands groupes de protozoaires parasites de l'homme sont :

- les flagellés sont fait partie *Trichomonas vaginalis*,
- les rhizopodes
- l'Apicomplexa (sporozoaires)

- *les ciliés, parasties très rares et très rares chez l'homme, forment le quatrième groupe*

2.1.4. Le cycle de reproduction monoxène implique un seul hôte (ici l'homme). Il n'y a pas d'hôte intermédiaire.

2.2. LA SYPHILIS (5 points)

2.2.1. Le sérodiagnostic est le dosage des immunoglobulines spécifiques d'un antigène dans le sérum ou le plasma.

2.2.2. Le rôle du témoin D est de vérifier l'absence d'immunoglobulines sériques anti GRM.

2.2.3. Voir tableau page suivante.

2.2.4. Le titre du sérum du patient étant la plus grande dilution donnant une agglutination (+), il est ici de 1/640 (les témoins étant conformes).

2.3 LES INFECTIONS GÉNITALES À HERPES VIRUS (17,5 points)

L'herpès génital est causé par le virus Herpes simplex, virus à ADN double brin, enveloppé. C'est une maladie récidivante, transmise par contact entre les muqueuses.

2.3.1. Les étapes du cycle de multiplication d'un virus à ADN enveloppé sont :

- fixation à des récepteurs de la cellule par des récepteurs de l'enveloppe,
- fusion de l'enveloppe et de la mb plasmique / ou / phagocytose puis fusion mb de la vacuole et de l'enveloppe
- migration de la nucléocapside vers le noyau
- synthèse des RNA messagers puis des protéines virales (transcription puis traduction cytoplasmique)
- synthèse de nombreuses molécules de DNA viral (polymérase virale) (réplication)
- assemblage de la nucléocapside, modification des membranes par inclusion de protéines virales (probablement lors de leur synthèse dans le REG)
- formation des virus et exocytose / ou / bourgeonnement de la nucléocapside dans la mb plasmique modifiée en enveloppe virale.

2.3.2. Les Herpès virus possèdent la propriété de persistance dans des cellules sous forme plasmidique sans multiplication. Sous l'effet de facteurs mutant divers, le plasmide se « réveille » et le cycle de multiplication reprend.

2.3.3. Le diagnostic direct est un diagnostic mettant en évidence l'agent pathogène, ici l'herpès virus, ou l'un des ses éléments (antigènes, acide nucléique) ou les Ig dirigés contre lui.

2.3.4. L'ECP cytopathogène est l'effet cytopathogène (ou cytopathique), c'est-à-dire l'effet morphologique provoqué par le virus sur la cellule infectée. Ce peut être :

- la formation de vacuoles dans le cytoplasme,
- l'augmentation de volume des noyaux cellulaires,
- la formation de syncytium,
- la sphérisation des cellules
- ...

L'acyclovir (5 acyl-guanosine) est une molécule utilisée en chimiothérapie antiherpétique.

2.3.5. L'acyclovir est un analogue de nucléotide (guanosine). Il inhibe donc une enzyme virale, très probablement la DNA polymérase virale.

	Témoins				Test									
	A	B	C	D	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Diluant (µL)			25			25	25	25	25	25	25	25	25	25
Sérum patient au 1/20 (µL)				25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Mélanger puis redistribuer (µL)							25	25	25	25	25	25	25	25
Sérum contrôle positif au 1/20 (µL)	25													
Sérum contrôle négatif au 1/20(µL)		25												
HS (µL)	75	75	75		75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
HNS (µL)				75	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Dilution finale du sérum patient					80	160	320	640	1280	2540	5120	10240	20560	
- Homogénéiser la plaque 30 secondes à la main - Couvrir et laisser reposer à la température du laboratoire à l'abri de toute source de chaleur et de vibration - Lire après 45 minutes minimum. La réaction reste stable pendant 24h														
Résultats	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

Légendes :
 + : agglutination
 - : sédimentation

Le titre est donné par la plus grande dilution donnant une agglutination.

E43 Hématologie, anatomopathologie et immunologie

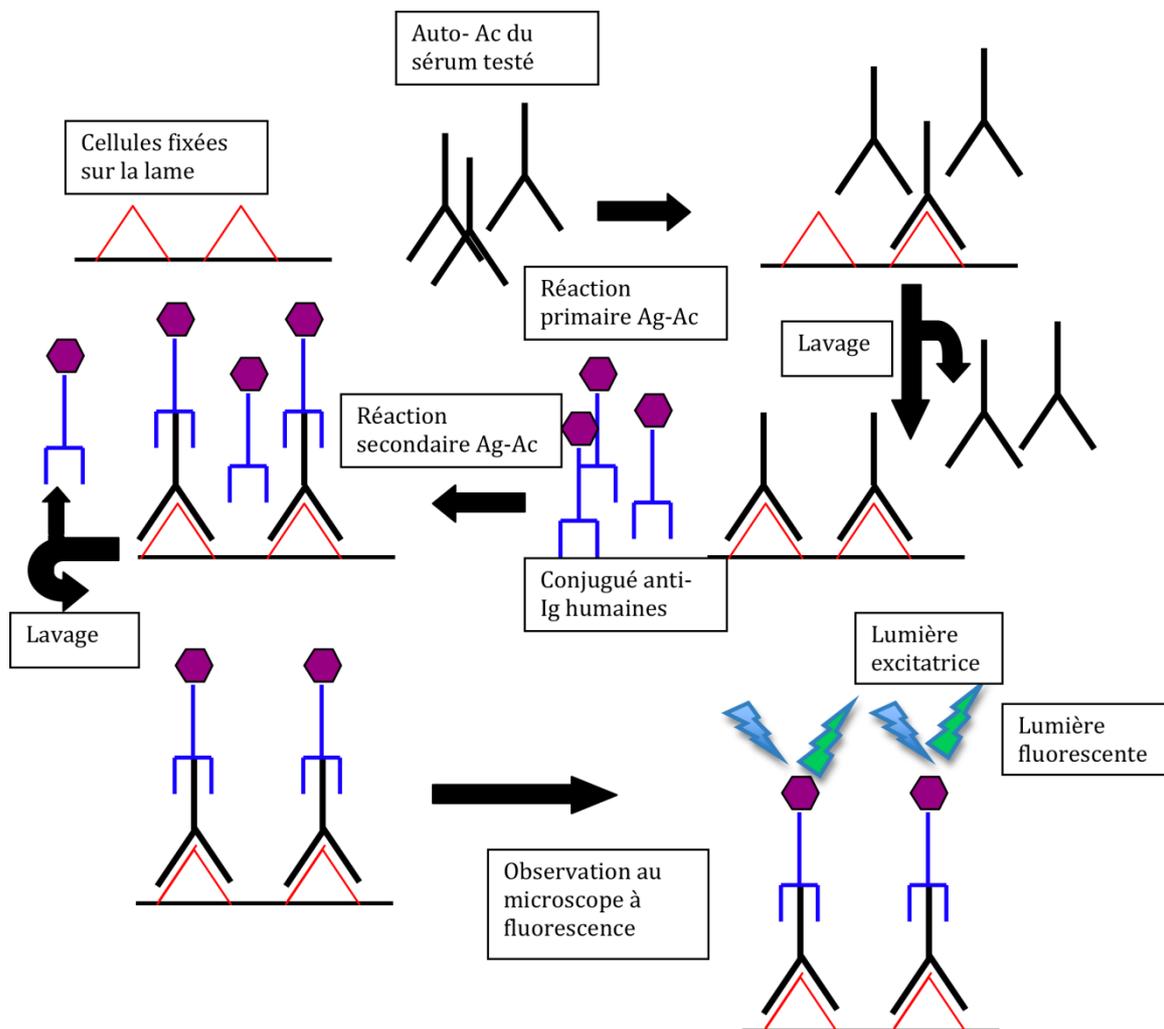
2011 corrigé

LE LUPUS ÉRYTHÉMATEUX DISSÉMINÉ : LED

1. Recherche d'auto-anticorps par immunofluorescence

1.1. Sur la lame sont fixées des cellules humaines (cellules Hep2) . La réaction se déroule avec 2 incubations successives :

- Lors de la première incubation, le sérum est déposé sur la lame. S'il contient des Ac spécifiques des Ag nucléaires des cellules, ceux-ci se lient aux Ag. On procède ensuite à un lavage pour éliminer les Ac qui n'ont pas réagi.
- Lors de la deuxième incubation, on ajoute un conjugué : Ac anti-Ig humaines qui se lie à la partie Fc des Ac primaires.
- Après lavage, pour éliminer l'excès de conjugué, on procède à la lecture au microscope à fluorescence : les cellules portant les immunocomplexes liés au conjugué fluorescent si le test est positif.



1.2. On observe une fluorescence à l'intérieur des noyaux des cellules qui montre la présence d'Ac anti-nucléaires dans le sérum du patient (ce sont des auto-Ac).

2. Rôle du système immunitaire au cours du lupus érythémateux disséminé

Plusieurs illustrations sont possibles (une seule suffisait), par exemple :

- - coopération cellulaire entre CPA et lymphocytes T CD4+ qui se différencient en LTh après activation par l'Ag présenté par la CPA ;
- - coopération cellulaire entre LTh2 et lymphocytes B : le lymphocyte B activé par l'Ag présente (après endocytose) l'Ag au LTh2 ; les LTh2 stimulés sécrètent des interleukines provoquant la prolifération des lymphocytes B et leur différenciation en plasmocytes sécréteurs d'anticorps.

3. Manifestations hématologiques

3.1. Anémie normocytaire normochrome régénérative (avec érythropénie).

3.2.

3.2.1. La bilirubine est le produit de dégradation de l'hème libéré au cours de l'hémolyse des globules rouges et de la digestion de l'hémoglobine par les macrophages. La bilirubine est éventuellement transportée, fixée à l'albumine, jusqu'au foie, où elle est conjuguée avec l'acide glucuronique par les hépatocytes, qui l'évacuent ensuite via la bile vers les selles et l'urine.

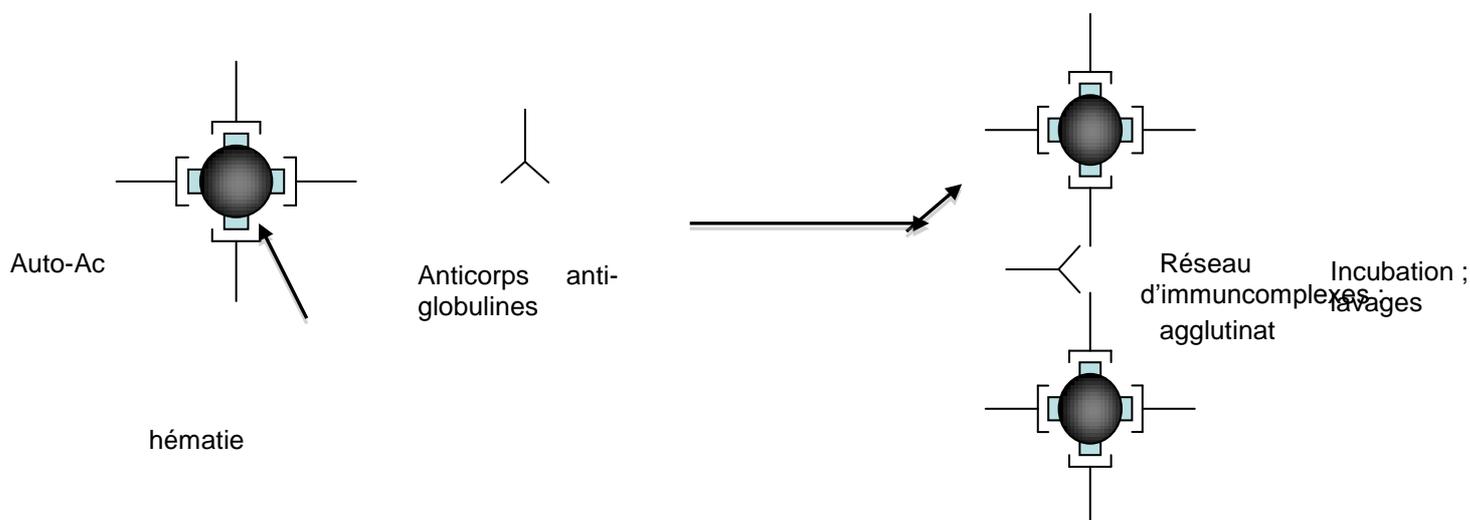
3.2.2. L'hème provenant de la dégradation d'hémoglobine libérée par les hématies, la bilirubine libre (non conjuguée) est un indicateur de l'hémolyse.

3.2.3. Ici la bilirubine libre est augmentée, donc il y a hyperhémolyse – l'anémie est hémolytique.

3.3.

3.3.1. Cette recherche est effectuée dans le cas du LED car on suspecte que l'anémie hémolytique observée peut être d'origine auto-immune.

3.3.2. Schéma du principe de ce test (cas d'une réaction positive).



3.4. Il y a anémie, hyperhémolyse (bilirubine libre augmentée) et présence d'auto-agglutinines (test de Coombs direct positif) : il s'agit donc d'une anémie hémolytique auto-immune AHAI.

3.5.

3.5.1. Les cellules sont isolées par un flux liquidien dans un tube capillaire, et défilent ainsi une à une devant une source lumineuse ; les cellules diffractent cette lumière selon plusieurs modalités (diffractions petit angle et grand angle) qui renseignent sur la taille et le contenu cellulaires. Ces informations sont collectées et projetées en "nuage de points" selon les différents paramètres analysés ; chaque nuage de points correspond à un type cellulaire.

3.5.2. La neutrophilie désigne un nombre de granulocytes neutrophiles supérieur aux valeurs de référence. La myélémie désigne la présence de précurseurs immatures des granulocytes (normalement purement médullaires) dans la circulation sanguine.

3.5.3. (Phase de défense de l') infection (bactérienne), état inflammatoire, anémie en phase de régénération, hépatite de l'alcoolique, certains traitements médicamenteux, activité musculaire intense, état post-prandial, passage en haute altitude, troisième trimestre de la grossesse, tabagisme, etc.

4. Perturbation de l'hémostase

4.1. Numération des plaquettes et temps de saignement : hémostase primaire. TCA : hémostase secondaire ou coagulation (voie intrinsèque). Activité prothrombinique (TP, donc TQ) : hémostase secondaire ou coagulation (voie extrinsèque).

4.2. VII, X et V, II, I (fibrinogène).

4.3.

4.3.1. Temps de coagulation in-vitro d'un plasma pauvre en plaquettes citraté, à 37°C, en présence de : céphaline (substitut aux phospholipides plaquettaires), kaolin (ou autre : activateur de la voie endogène), Ca^{2+} (réactif "déclenchant").

4.3.2. Un allongement isolé du TCA est dû soit à un déficit en facteurs spécifiques (XII, XI, IX et VIII) soit à la présence d'anticoagulants circulants (ACC).

4.3.3. Le doute évoqué ci-dessus peut être levé en réalisant le test de correction (sur un mélange au demi de plasma du patient et d'un plasma témoin normal, apprécié par l'indice de Rossner). On pourrait aussi effectuer un test de neutralisation des ACC, ou un test de dépendance aux phospholipides, ou etc.

5. Étude histologique

5.1. Prélèvement, (macroscopie), fixation, déshydratation (en bains d'alcools croissants), « éclaircissement » sous l'action d'un solvant miscible à l'alcool et à la paraffine (bains de toluène ou de xylène), imprégnation en bain de paraffine liquide (bain prolongé de paraffine), inclusion en bloc de paraffine solide (après refroidissement de la paraffine), coupe.

5.2. Déparaffinage par un bain de solvant (toluène, xylène...), réhydratation en bains d'alcools décroissants, eau.

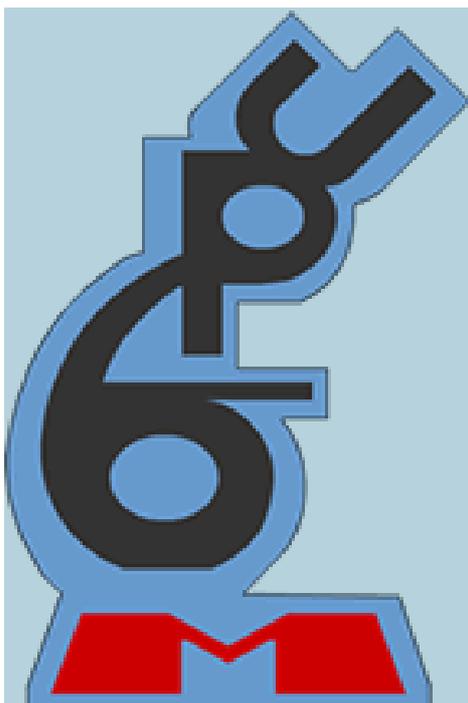
5.3. Coloration trichrome : HES, HPS, Masson, ... Ces colorations présentent un colorant du noyau (hématoxyline par exemple), un colorant du cytoplasme (éosine ou phloxine), un colorant des fibres de la matrice extra-cellulaire (safran)

6. Traitement

6.1. Corticoïdes, cyclosporine, etc.

6.2. Lors des greffes, pour freiner la réaction de rejet du greffon.

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 978-2-910069-66-7

