

ANALYSES BIOLOGIQUES

Session 2005

BIOLOGIE HUMAINE

Durée : 4 heures

Coefficient : 4

**Calculatrice interdite.
Aucun document autorisé.**

Une épidémie d'apparition récente

Monsieur B., âgé de 79 ans, sans antécédents médicaux particuliers, est admis au service des urgences : il présente une fièvre inexpliquée persistant depuis 5 jours malgré une antibiothérapie à l'amoxicilline instaurée 3 jours auparavant.

L'examen clinique montre une toux accompagnée d'une sensation de malaise général et la radiographie pulmonaire met en évidence une pneumonie.

1 Analyses effectuées aux urgences (37,5 points)

1.1 Une partie du bilan hématologique de Monsieur B. est fournie en annexe 1.

1.1.1 Analyser et interpréter ce document. Conclure en établissant la relation avec l'état de santé de Monsieur B. (Le calcul des indices érythrocytaires n'est pas demandé).

1.1.2 Le granulocyte neutrophile.

1.1.2.1 Indiquer les caractères cytologiques concourant à identifier un granulocyte neutrophile sur un frottis sanguin coloré au MGG.

1.1.2.2 Une des principales propriétés du granulocyte neutrophile est la phagocytose. Décrire les différentes étapes de la phagocytose.

1.1.2.3 Citer d'autres propriétés biologiques du granulocyte neutrophile.

1.1.3 L'un des résultats de l'annexe 1 suggère un état inflammatoire. Indiquer les examens complémentaires à réaliser pour confirmer cette hypothèse et les résultats attendus.

1.2 L'hémogramme amène à suspecter un état d'immunodépression.

1.2.1 Indiquer sur quel(s) résultat(s) de l'hémogramme est fondée cette suspicion. Proposer une analyse permettant de valider cette hypothèse.

1.2.2 Citer deux origines possibles d'un déficit immunitaire.

BTS ANALYSES BIOLOGIQUES	SUJET	Session 2005
Epreuve U4 BIOLOGIE HUMAINE	Durée : 4 heures	Coefficient : 4
CODE : ABBIOH		Page 1/5

1.2.3 Le déficit immunitaire peut se traduire par une diminution du taux d'anticorps.

1.2.3.1. Préciser le type d'immunité concerné.

1.2.3.2. Décrire le processus partant de l'introduction d'un antigène protéique dans l'organisme et aboutissant à la production des anticorps spécifiques. Préciser pour chaque étape les éléments immunitaires mis en jeu.

1.2.3.3. Schématiser et légender la structure générale d'une immunoglobuline G (IgG). Situer sur ce schéma les principaux sites fonctionnels de la molécule.

1.3 Les résultats de l'examen cyto bactériologique du produit d'expectoration de Monsieur B. sont présentés en annexe 2.

1.3.1 Commenter l'examen cytologique. Conclure.

1.3.2 Indiquer dans quel cas le dénombrement des bactéries doit être effectué sur une expectoration. Justifier la réponse.

1.4 Le tableau clinique de Monsieur B. s'accompagnant de sensations de malaise, des dosages de troponine et de myoglobine sont réalisés. En effet le taux plasmatique de ces deux marqueurs augmente lors d'une pathologie cardiaque et celui de la myoglobine signe également une atteinte musculaire ou rénale.

1.4.1 Etude structurale de la myoglobine.

1.4.1.1. Indiquer les niveaux d'organisation de la structure protéique présentée en annexe 3. Préciser les liaisons stabilisant la structure.

1.4.1.2. Nommer le groupement prosthétique de la myoglobine et préciser son rôle.

1.4.2 La troponine est une protéine globulaire intervenant dans la contraction musculaire. Citer les principales autres protéines impliquées dans ce mécanisme et préciser brièvement leurs fonctions respectives.

1.4.3 Résultats des analyses :

- dosage de la myoglobine : $247 \mu\text{g.L}^{-1}$ (norme : $10 \text{ à } 92 \mu\text{g.L}^{-1}$)

- dosage de la troponine I : $0,10 \mu\text{g.L}^{-1}$ (norme : $< 0,10 \mu\text{g.L}^{-1}$)

Interpréter ces résultats et conclure.

Compte tenu de l'ensemble des résultats des analyses effectuées aux urgences, Monsieur B. est admis dans le service de pneumologie. Le tableau clinique oriente le diagnostic du pneumologue vers une légionellose.

2 Suivi du malade en pneumologie (29 points)

2.1 La légionellose est une pneumopathie aiguë. Elle représente 2 à 15% des pneumopathies communautaires nécessitant une hospitalisation. L'incidence des légionelloses est difficilement chiffrable du fait d'une déclaration incomplète des cas, mais cependant en constante augmentation.

2.1.1 Définir les termes « épidémie », « communautaires » et « incidence ».

2.1.2 Présenter les moyens de défense non spécifiques de l'arbre respiratoire. Expliquer le rôle de chacun d'eux. Citer une cause possible de leur altération chez Monsieur B.

BTS ANALYSES BIOLOGIQUES	SUJET	Session 2005
Epreuve U4 BIOLOGIE HUMAINE	Durée : 4 heures	Coefficient : 4
CODE : ABBIOH		Page 2/5

- 2.1.3 Le pouvoir pathogène des légionelles repose en particulier sur leur capacité à survivre et à se multiplier dans les macrophages et les monocytes humains.
Citer un mécanisme permettant à une bactérie de survivre à l'intérieur d'un phagocyte.
- 2.2** La légionellose est dépistée par la mise en évidence d'antigènes solubles dans les urines.
- 2.2.1 Définir le terme « antigène (bactérien) soluble ».
- 2.2.2 La recherche d'antigènes (bactériens) solubles est particulièrement utilisée dans un autre liquide biologique. Citer ce liquide biologique et deux espèces bactériennes recherchées dans ce prélèvement.
- 2.2.3 Préciser les avantages de cette méthode.
- 2.3** Parallèlement, on procède à un lavage broncho-alvéolaire (L.B.A.).
- 2.3.1 Examen cytologique du prélèvement.
- 2.3.1.1. Montrer l'intérêt de ce type de prélèvement par rapport à une expectoration spontanée.
- 2.3.1.2. Indiquer une coloration utilisable pour réaliser l'examen cytologique d'un L.B.A. Citer les cellules habituellement présentes dans un L.B.A. en cas d'infection bactérienne.
- 2.3.2 Examen bactériologique du prélèvement.
- Le diagnostic de légionellose peut être confirmé par l'isolement de *Legionella* dans le L.B.A. On utilise le milieu BCYE dont la composition est donnée en annexe n° 4. Ce milieu répond aux exigences de culture de la bactérie.
- 2.3.2.1. La L-cystéine est un "facteur de croissance" pour *Legionella*. Définir ce terme. Indiquer quel constituant apporte la L-cystéine dans le milieu. Donner le type trophique des bactéries exigeantes en facteur de croissance.
- 2.3.2.2. Les légionelles ne possèdent pas de sidérophore. Indiquer le rôle des sidérophores dans le pouvoir pathogène des bactéries. Citer le constituant du milieu BCYE permettant de combler ce déficit.
- 2.4** La légionellose s'accompagne généralement d'une rhabdomyolyse (lyse des muscles striés) et d'une atteinte hépatique cytolitique. Les concentrations catalytiques de l'alanine aminotransférase (ALAT), de l'aspartate aminotransférase (ASAT) et de la créatine kinase (CK) sont déterminées.
- 2.4.1 Expliquer l'intérêt clinique de la détermination de la concentration d'activité d'une enzyme sérique.
- 2.4.2 Définir la concentration d'activité catalytique CAC et préciser les unités usuelles.
- 2.4.3 Expliquer pourquoi la mesure de la concentration d'activité catalytique des enzymes sériques se substitue à la détermination de la concentration molaire des enzymes.
- 2.4.4 Justifier chacune des conditions opératoires permettant la mesure de la CAC.
- 2.4.5 Indiquer la classe d'enzyme à laquelle appartiennent l'ALAT et l'ASAT et écrire l'équation générale de la réaction catalysée par ce type d'enzyme (formules semi-développées exigées).

BTS ANALYSES BIOLOGIQUES	SUJET	Session 2005
Epreuve U4 BIOLOGIE HUMAINE	Durée : 4 heures	Coefficient : 4
CODE : ABBIOH		Page 3/5

2.4.6 Les isoenzymes de la créatine kinase :

- définir le terme "isoenzyme" ;
- nommer les isoenzymes de la CK et préciser leur localisation spécifique ;
- indiquer les conséquences possibles de la légionellose sur leur activité sérique respective.

3 Traitement et effets secondaires (13,5 points)

L'ensemble des résultats permet de conclure à une pneumopathie à *Legionella pneumophila* de sérotype 1, bacille à Gram négatif non sporulé, non capsulé.

3.1 Faire un schéma précis et légendé de la paroi d'une bactérie à Gram négatif. Par analogie avec d'autres bactéries à Gram négatif, indiquer le constituant de la paroi qui permet de définir différents sérotypes au sein d'une espèce. Justifier la réponse.

3.2 Le traitement instauré associe la rifampicine à une quinolone, antibiotiques à spectre large et à effet bactéricide.

3.2.1 Donner la définition du spectre d'activité d'un antibiotique.

3.2.2 Définir la bactéricidie.

3.2.3 Citer la cible des antibiotiques de la famille des quinolones.

3.3 Les effets secondaires des antibiotiques.

Le traitement à la rifampicine peut être toxique pour le foie et entraîner une cholestase.

3.3.1 Définir le terme cholestase.

3.3.2 Le diagnostic biologique d'une cholestase est réalisé par le dosage de la bilirubine libre et totale, ainsi que d'une enzyme spécifique.

3.3.2.1. Préciser l'origine métabolique de la bilirubine.

3.3.2.2. Justifier l'intérêt du dosage de la bilirubine lors d'une exploration hépatique.

3.3.2.3. Expliquer les expressions « bilirubine directe » et « bilirubine indirecte ».

3.3.2.4. Citer une enzyme spécifique permettant d'affiner le diagnostic d'une cholestase.

BTS ANALYSES BIOLOGIQUES	SUJET	Session 2005
Epreuve U4 BIOLOGIE HUMAINE	Durée : 4 heures	Coefficient : 4
CODE : ABBIOH		Page 4/5

Annexe 1

Bilan hématologique de Monsieur B.

		Formule leucocytaire	
Leucocytes	$15,0 \cdot 10^9 \cdot L^{-1}$	Granulocytes neutrophiles	94 %
Hématies	$4,93 \cdot 10^{12} \cdot L^{-1}$	Granulocytes éosinophiles	0 %
Hémoglobine	$154 \text{ g} \cdot L^{-1}$	Granulocytes basophiles	0 %
Hématocrite	$0,44 \text{ L} \cdot L^{-1}$	Lymphocytes	4 %
Thrombocytes	$202 \cdot 10^9 \cdot L^{-1}$	Monocytes	2 %
Vitesse de sédimentation	60 mm/h		

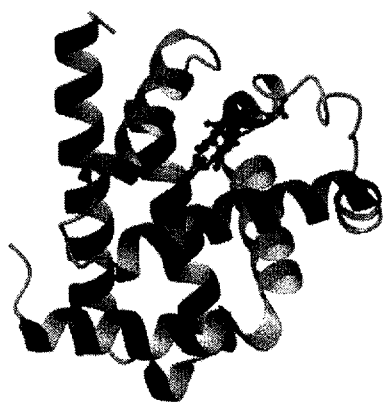
Annexe 2

Examen cyto bactériologique de l'expectoration spontanée de Monsieur B.

Origine du prélèvement : Expectoration		Examen bactériologique :	
Caractères généraux : Aspect muqueux		<u>Examen direct :</u>	Flore assez abondante
Examen cytologique (coloration MGG) :		<u>Description :</u>	
Cellules buccopharyngées :	Supérieur à 25 par champ à l'objectif 10	- peu nombreux bacilles Gram négatif	
Leucocytes :	2 par champ à l'objectif 10	- assez nombreux coques Gram positif en chaînettes	
Cellules bronchiques :	Absence	<u>Cultures :</u>	
Macrophages alvéolaires :	Absence	Bactéries de la flore saprophyte banale	
Hématies :	Absence		
Levures :	Absence		

Annexe 3

Schéma de la structure de la myoglobine



Annexe 4

Composition du milieu BCYE (Buffered Charcoal Yeast Extract)

Extrait de levure :	10 g
Charbon activé :	2 g
Tampon :	10 g
α -cétoglutarate :	1 g
Pyrophosphate ferrique :	0,25 g
KOH $1 \text{ mol} \cdot L^{-1}$:	40 mL
Agar :	17 g
Eau distillée :	1000 mL
pH :	$6,90 \pm 0,05$

BTS ANALYSES BIOLOGIQUES	SUJET	Session 2005
Epreuve U4 BIOLOGIE HUMAINE	Durée : 4 heures	Coefficient : 4
CODE : ABBIOH		Page 5/5