

29 Fiches de Révision

BTS ABM

Bases Scientifiques et Technologiques de la Biologie

-  Fiches de révision
-  Fiches méthodologiques
-  Tableaux et graphiques
-  Retours et conseils



Conforme au Programme Officiel



Garantie Diplômé(e) ou Remboursé

4,7/5 selon l'Avis des Étudiants



Préambule

1. Le mot du formateur :



Hello, moi c'est **Louise Simon** 🙋

D'abord, je tiens à te remercier de m'avoir fait confiance et d'avoir en choisissant www.btsabm.fr.

Si tu lis ces quelques lignes, saches que tu as déjà fait le choix de la **réussite**.

Dans cet E-Book, tu découvriras comment j'ai obtenu mon **BTS ABM** avec une moyenne de **17.21/20** grâce à ces **fiches de révisions**.

2. Pour aller beaucoup plus loin :

Si tu lis ces quelques lignes, c'est que tu as déjà fait le choix de la réussite, félicitations à toi.

En effet, tu as probablement déjà pu accéder aux **78 Fiches de Révision** et nous t'en remercions.

Vous avez été très nombreux à nous demander de créer une **formation 100% vidéo** axée sur l'apprentissage de manière efficace de toutes les informations et notions à connaître.



Chose promise, chose due : Nous avons créé cette formation unique composée de **5 modules ultra-complets** afin de vous aider, à la fois dans vos révisions en BTS GPME, mais également pour toute la vie.

En effet, dans cette formation vidéo de **plus d'1h20 de contenu ultra-ciblé**, nous abordons différentes notions sur l'apprentissage de manière très efficace. Oubliez les "séances de révision" de 8h d'affilés qui ne fonctionnent pas, adoptez plutôt des vraies techniques d'apprentissages **totalemtent prouvées par la neuroscience**.

3. Contenu de la formation vidéo :

Cette formation est divisée en 5 modules :

1. **Module 1 – Principes de base de l'apprentissage (21 min)** : Une introduction globale sur l'apprentissage.

2. **Module 2 – Stéréotypes mensongers et mythes concernant l'apprentissage (12 min)** : Pour démystifier ce qui est vrai du faux.
3. **Module 3 – Piliers nécessaires pour optimiser le processus de l'apprentissage (12 min)** : Pour acquérir les fondations nécessaires au changement.
4. **Module 4 – Point de vue de la neuroscience (18 min)** : Pour comprendre et appliquer la neuroscience à sa guise.
5. **Module 5 – Différentes techniques d'apprentissage avancées (17 min)** : Pour avoir un plan d'action complet étape par étape.
6. **Bonus** – Conseils personnalisés, retours d'expérience et recommandation de livres : Pour obtenir tous nos conseils pour apprendre mieux et plus efficacement.

Découvrir Apprentissage Efficace

E4 : Bases scientifiques et technologies de la biologie

Présentation de l'épreuve :

S'effectuant sous forme écrite, l'épreuve E4 "Bases Scientifiques et Technologiques de la Biologie" (BSTB) est coefficientée à hauteur de 6.

Elle est divisée en 3 parties :

1. **E4.1 – Biochimie** : Coefficient 2, durée de 3h ;
2. **E4.2 – Microbiologie** : Coefficient 2, durée de 3h ;
3. **E4.3 – Hématologie-Anatomopathologie-Immunologie** : Coefficient 2, durée de 2h.

Conseil :

L'épreuve E4 est capitale dans la réussite du BTS il s'agit de l'épreuve écrite ayant le coefficient le plus élevé lors de l'examen final. En effet, l'épreuve E4 représente près de 30% de la note finale et nécessite de maîtriser différentes notions pour être menée à bien.

Table des matières

Chapitre 1 : La génétique	5
1. Extraction de l'ADN	5
2. Gènes et mutations	6
3. Banques d'ADN	7
4. La réparation de l'ADN	9
5. La réplication de l'ADN	9
Chapitre 2 : Les protides	11
1. Les différents protides et leurs rôles	11
2. Les acides aminés	11
3. Réaction de dissociation des fonctions	12
4. Les peptides (Oligo + polypeptides)	12
5. Les protéines	13
6. Propriétés des protéines	14
7. Classification des protéines	15
8. Acides aminés	15
Chapitre 3 : La fonction thyroïdienne	18
1. Exploration de la fonction thyroïdienne	18
Chapitre 4 : La PCR (Polymerase Chain Reaction)	20
1. Principes et définition	20

2. PCR en temps réel.....	20
Chapitre 5 : Liquide céphalo-rachidien	22
1. Principes.....	22
2. Méningites.....	22
3. Examen du LCR.....	22
Chapitre 6 : Le Pus.....	23
1. Principes.....	23
2. Séreuses.....	23
3. Infection osseuses et articulaires	23
Chapitre 7 : Anémies.....	25
1. Généralités sur les anémies.....	25
2. Anémies microcytaires.....	25
3. Anémies macrocytaires.....	25
Chapitre 8 : Hémopathies malignes.....	27
1. Principes.....	27
2. Étiologie et physiopathologie	27

Chapitre 1 : La génétique

1. Extraction de l'ADN :

Les différentes origines de l'ADN :

- ADN des cellules eucaryotes, sur les chromosomes qui sont dans le noyau
- ADN des cellules procaryotes
- ADN de phage, extraction après culture de bactéries infectées
- ADN de synthèse (fgmt courts synthétisés chimiquement)

On distingue également plusieurs types d'ADN :

- L'ADN chromosomique
- L'ADN extra-chromosomique
- L'ADN phagique

Les différents types d'ADN extra-chromosomiques :

- Les plasmides ADN fréquemment contenu dans les bactéries (en plus de leur ADN génomique)
- L'ADN mitochondrial
- Les plastides : ADN chloroplastique des cellules végétales

Principe de l'extraction et purification de l'ADN chromosomique :

L'ADN génomique total des cellules animales est obtenu en réalisant les étapes suivantes :

1. Lyse de la cellule grâce au SDS (qui désorganise la double couche de phos)
2. Dissociation des protéines histoniques sous l'action de protéinase K
3. Élimination du SDS et des protéines par lavage successifs
4. Précipitation de l'ADN génomique par l'éthanol
5. Élimination de l'ARN par une RNase

Extraction et purification d'ADN plasmidique :

De faible masse moléculaire, l'ADN plasmidique est important pour les expérimentations de génie génétique car la réplication a lieu de façon autonome.

- Minipreps : obtention de petites quantités d'ADN à partir de colo-bactérienne
- Minipreps : obtention de 500 µg à 1mg d'ADN
- Maxipreps : obtention de plusieurs mg d'ADN plasmidique

Principe de l'extraction et de la purification d'ADN plasmidique :

- Culture de bactérie : Puisque le plasmide possède un gène de résistance à l'ATB utilisé et une origine de réplication, il est réalisé en présence d'un ATB sur milieu riche.
- Lyse des bactéries : Soit réalisée par digestion enzymatique par lysozyme par ébullition, soit en milieu alcalin avec du SDS ou par action du SDS en milieu non alcalin.

- Purification de l'ADN plasmique : Élimination de l'ADN chromosomique par du NaOH, puis élimination des protéines par centrifugation.
- Isolation de l'ADN plasmidique par ultra-centrifugation, par précipitation différentielle de l'ADN ou par chromatographie (échanges d'ions anioniques).

Extraction et purification de l'ADN phagique :

- Culture de bactérie infectée, puis lyse des bactéries
- Précipitation des particules de phages
- L'ADN de phage est précipité à l'éthanol

Extraction d'ADN mitochondrial et des plastides :

Ce type d'extraction ADN peut être isolé de façon analogue par lyse et précipitation à l'alcool, après isolement des organites par centrifugation.

2. Gènes et mutations :

Définition :

Une mutation correspond à une modification permanente du matériel génétique (c'est-à-dire de l'ADN).

Les mutations peuvent être causée par :

- Des agents physiques ou chimiques
- Des erreurs lors de la réplication

Différents types de mutations :

Si la mutation implique un seul nucléotide, elle est dite "ponctuelle". On distingue alors 3 types de mutations ponctuelles :

- La substitution : Remplacement d'une base par une autre par le biais d'une transition ou d'une transversion.
- La délétion : Perte d'une paire de base
- L'insertion : Introduction d'une paire de base supplémentaire

Conséquences :

- La substitution modifie le codon, ce qui correspondra à un nouvel acide aminé. Le cadre de lecture reste le même : mutation dite "faux sens".
- Si le codon "stop" apparaît : mutation dite "non-sens".
- Les délétions (ou insertions) provoquent un décalage du cadre de lecture. La séquence nucléotidique qui en résulte ne peut plus coder pour une protéine normale.

Mutations ayant lieu au cours de la réplication :

- Incorporation de base incorrecte : Si l'erreur de mésappariement n'est pas détectée, la mitose suivante engendre une molécule normale dans une des cellules filles (et une molécule mutée dans l'autre).

- Dérapage réplicatif : Si le brin formé se décale vers l'avant, une région non appariée demeure dans le brin d'origine. Il en résulte ensuite une insertion. S'il se décale vers l'arrière, il en résulte une délétion.

Conséquences :

- Si la mutation a lieu dans une région non-codante du gène : Pas de conséquence (introns).
- Si la mutation a lieu dans une région codante : Elle modifie le codon ou, plus grave encore, le cadre de lecture des codons. La modification d'un seul codon entraîne une maladie génétique grave.
- Si, dans la protéine, l'aa correspond au codon non muté : Il peut être substitué par un autre sans conséquence.
- S'il y a une mutation sur le promoteur : Gène moins bien transcrit ou pas du tout transcrit.

Rappel :

Les mutations permettent l'évolution d'une forme de vie organisée.

3. Banques d'ADN :

Définition :

Une banque d'ADN correspond à un collectif de fragments d'ADN dont l'ensemble représente le génome.

Qu'est-ce qu'un génome ?

Un génome correspond à tout l'ADN d'un organisme.

Que peut-on faire à partir d'une banque d'ADN ?

- Cloner un gène dont la position chromosomique est inconnue
- Caractériser une séquence
- Établir la carte physique d'un génome
- Séquencer à grande échelle une portion ou la totalité d'un génome

Banques génomiques :

Les banques génomiques est un ensemble de vecteurs recombinants contenant chacun un morceau différent du génome de l'espèce.

Les clones d'ADN génomiques sont des copies des fragments d'ADN provenant de tous les chromosomes de l'espèce étudiée. Ils contiennent des séquences codantes et des séquences non-codantes.

Banques d'ADNc (complémentaire d'un ARNm) :

Les banques d'ADNc sont uniquement composées de séquences codantes de l'ADN. Elles sont représentatives des populations d'ARNm présentes dans un tissu donné à un stade déterminé de son développement. Contrairement à la banque génomique, une banque d'ADNc sera spécifique d'un tissu.

Construction d'une banque d'ADNc :

- Extraction d'ARN
- Copie des ARNm en ADNc par une transcriptase inverse
- Élimination spécifique des ARNm par la RNase ou la soude
- Synthèse du second brin d'ADN par une ADN pol
- Fixation par une ligase d'oligonucléotide contenant un site de restriction
- Ligature dans un vecteur de clonage (plasmide ou phage)
- Intégration des vecteurs recombinants dans une bactérie afin de les multiplier

Criblage d'une banque d'ADN :

Le criblage d'une banque génomique ou d'ADNc consiste à sélectionner spécifiquement des clones bactériens contenant la séquence du gène recherché.

Principe du criblage :

1. Les bactéries ayant été transformées par un vecteur peuvent former des colonies ou des plages de lyse
2. Réalisation d'une empreinte de culture sur nitrocellulose
3. Lyse des bactéries
4. Dénaturation de l'ADN de la membrane
5. Identification de l'ADN du segment du gène recherché en l'hybridant avec une sonde marquée (un signal apparaissant sur la membrane indique la position du gène recherché)
6. Enfin, on fait multiplier les colonies portant ce gène

Séparation des fragments :

Les molécules d'ADN porteuses de nombreuses charges négatives migrent dans le champ électrique vers l'anode.

En passant au travers des mailles du gel, elles se séparent selon leurs tailles : les molécules les plus grandes sont davantage retenues que les molécules plus petites, ce qui provoque une migration plus rapide et plus éloignée dans le gel.

Détermination de la taille :

La distance de migration des fragments d'ADN est inversement proportionnelle au log du nombre de bases.

Il est donc possible de déterminer leurs tailles en comparant leurs mobilités avec celles de fragments d'ADN de tailles connues.

Estimation de la quantité d'ADN :

Il existe plusieurs marqueurs permettant d'estimer la quantité d'ADN bicaténaire.

Estimation de la qualité de l'ADN :

Si la bande est nette, cela signifie que l'ADN est de bonne qualité. À l'inverse, si la bande est floue, l'ADN est contaminé par des protéines.

4. La réparation de l'ADN :

Les 2 distinctions à faire :

1. Les erreurs survenant lors des réplifications (mésappariements, etc.)
2. Les effets des facteurs exogènes nocifs (UV, rayons gamma, etc.)

Réparation par excision :

S'il y a une formation d'un dimère de thymine : Irradiation par les UV à $\lambda=260\text{nm}$ induisant ainsi des liaisons covalentes entre 2 thymines adjacentes sur le même brin.

Cela provoque une distorsion de l'ADN qui interfère avec la réplication et la transcription tant qu'il n'est pas réparé.

Réparation des mésappariements :

- Corriger les erreurs de réplication : Le système doit pouvoir distinguer le brin néo formé contenant la base erronée et le brin parental. L'enzyme de correction l'identifie en comparant les méthylations des A dans les séquences GATC. Le brin parental est alors méthylé en plusieurs sites alors que le brin fils n'est peu (ou pas) modifié car la méthylation n'est pas immédiate.
- Enzyme de correction éliminant le fragment d'ADN avec base incorrecte.
- DNA pol III comble la brèche.
- 3 protéines de réparations : hMSH1, hMLH1 et hMSH2. Des mutations de leurs gènes entraînent des cancers.

Réparation au cours de la réplication de l'ADN endommagé par UV :

Domages de l'ADN interférant avec la réplication : Les dommages sont réparés au cours de la réplication par le système protéique XPV.

5. La réplication de l'ADN :

Qu'est-ce que la réplication de l'ADN ?

La réplication de l'ADN se produit pendant la phase S du cycle cellulaire, soit avant la mitose. La réplication dure 6 à 8 heures dans la cellule eucaryote. Quand les 46 chromosomes sont dupliqués, la mitose les répartit équitablement entre les 2 cellules filles.

Les protéines principales intervenant sont :

- Les hélicases : Leur rôle est de séparer les 2 brins d'ADN pour former une fourche de réplication.
- Les primases : Les primases initient la synthèse de la chaîne sur des sites préférentiels en synthétisant des amorces.
- Les protéines d'initiation : Ces protéines d'initiation reconnaissent le point d'origine de la réplication.
- Les polymérases : Enfin, les polymérases réalisent la synthèse d'ADN d'après modèle.

Chaque brin d'ADN sert de modèle pour la synthèse d'un nouveau brin : réplication semi-conservative.

Principe de la réplication semi-conservative :

La réplication semi-conservative débute en nombreux points formant chacun un réplicon.

La synthèse d'un brin d'ADN n'est possible que dans le sens 5' → 3', car un nouveau nucléotide ne peut se lier à l'extrémité 5'-P de la nouvelle chaîne synthétisée. Les nucléotides ne peuvent se lier grâce à la DNA-pol qu'un niveau de l'extrémité 3'-OH. C'est donc l'extrémité 3' qui s'allonge.

Mécanisme de la réplication :

1. La double hélice d'ADN doit être déroulée au niveau de chaque origine de réplication grâce à des enzymes "DNA hélicases" ou "Topo-isomérases". Les 2 brins étant séparés sur ce site, une fourche de réplication se forme alors.
2. Les protéines de déstabilisation de l'hélice redressent le brin matrice de l'ADN afin de faciliter l'action de la DNAPol. Elles agissent également sur le brin tardif et empêchent la formation de courtes hélices en épingle à cheveux.
3. Les brins parentaux sont anti-parallèles : La réplication est continue sur un des 2 brins appelé "brin direct". Le brin néo-formé s'allonge par son extrémité de 3' de façon continue. Le long brin (ou "brin retardé") évolue de 3' à 5'. Le nouvel ADN ne peut donc être synthétisé que par de petites séquences de 1000 à 2000 nucléotides appelés "fragments d'Okazaki".
4. La synthèse d'ADN est réalisée par la DNA polymérase III. Attention : pour que cette enzyme puisse démarrer sa synthèse, il faut qu'une RNA primase ait synthétisée une amorce d'ARN sur le brin direct ou sur le brin retardé.
5. La DNA polymérase I détruit les amorces d'ARN tout en comblant les brèches par le biais de la synthèse des derniers segments d'ADN.
6. Les fragments d'ADN adjacents sont soudés grâce à l'action d'une DNA ligase.
7. Pendant la réplication, un mécanisme complexe de "correction des épreuves" supprime les bases incorporées à tort et les remplace par des bases correctes.

Chapitre 2 : Les protides

1. Les différents protides et leurs rôles :

Différents protides :

- C, H, O, N, S : molécules azotées
- Acides aminés monomères
- Peptides : Dipeptides, polypeptides
- Protéines : Holoprotéines (AA uniquement), hétéroprotéines (AA + molécule non-protidique)

Rôles des protides :

- Protéine structurale, ribosomale et musculaire
- Enzymes, hormones et anticorps

2. Les acides aminés :

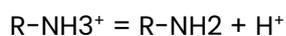
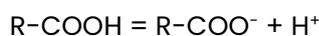
Différents types d'acides aminés :

Les AA : - à chaîne latérale aliphatiques, aromatique (cycle).

Propriété des AA :

- Physique : Sauf glycine, les AA ont un C alpha lié à 4 groupements C*. Il y a donc des isomères L et D. 2 isomères du même AA sont dits "énantiomères". Un mélange de 2 énantiomères équimoléculaire est appelé "Racémique". Les AA ont également un pouvoir rotatoire à l'aide de C* (faisant dévier le plan de la lumière polarisée). Absorption dans l'UV : AA aromatique absorbe dans l'UV tyrosine et tryptophane 280nm et phénylalanine 260nm (dosage par Spectrophotométrie).
- Chimique : Isonation (2 groupes -COOH et NH₂). Molécule à la fois acide et basique nommée "ampholyte".

Réaction de dissociation des AA :



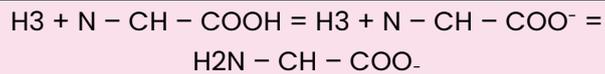
La proportion des AA ionisés (ou pas) dépend de la concentration des H⁺ (et donc du pH).

Quelques formules :

$$K_a = \frac{[\text{R-COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{R-COOH}]}$$

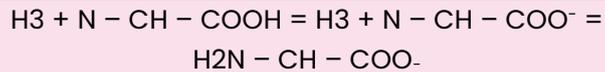
$$K_a' = \frac{[\text{R-NH}_2][\text{H}^+]}{[\text{R-NH}_3^+]}$$

$$\text{p}K_a = -\log K_a$$



Lorsque $\text{pH}=\text{pKa}$, il y a 50% de chaque forme. La moitié est alors dissociée.

Transformation en fonction du pH :



pH formant le zwitterion est le pH_i . A° n'est pas chargé, il n'y a donc pas de migration en électrophorèse.

$$\text{pH}_i = (\text{pKa}_1 + \text{pKa}_2) / 2$$

Dans certains cas, pK_r est impliqué.

3. Réaction de dissociation des fonctions :

Propriété de la fonction acide carboxylique :

- Neutralisation par les bases (formation de sel de la base conjuguée)
- Estérification par les alcools
- Décarboxylation (chimique, enzymatique)

Propriété de la fonction amine :

- Neutralisation par les acides
- Désaminations (oxydative, transamination)

Propriété de la fonction amine et Ac carboxylique :

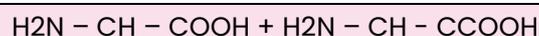
Formation de la liaison peptidique au cours de la synthèse par le ribosome.

Étude analytique des AA :

- Par séparation chromatographique : Phase mobile, phase stationnaire portant sur les constituants à séparer et électrophorèse (migration partielle des particules chargées).
- Par dosage : pHmétrie, colorimétrie, fluorimétrie, spectrophotométrie et réactions colorées.

4. Les peptides (Oligo + polypeptides) :

Liaison peptidique entre COOH et H₂N :



AA1 est l'acide amine N.

Immunosuppresseurs :

Molécule administrée au patient greffé afin de diminuer l'efficacité de leur système immunitaire, et donc d'empêcher les refus de greffe.

Propriété des peptides :

1. Ionation : NH₂ terminal et COOH terminal peuvent s'ioniser en fonction du pH. Ainsi, la séparation est possible par électrophorèse (chromatographie d'échange d'ions). Au pHi du peptide, sa charge globale est nulle.
2. Propriété liée à la liaison peptidique (reaction de biuret) : En milieu alcalin, les protides comportent au moins 2 liaisons peptidiques formées avec Cu 2I.
3. L'hydrolyse enzymatique : Ces enzymes hydrolyse les liaisons peptidiques. Cette enzyme hydrolyse la chaîne.

5. Les protéines :

Les différents types de protéines :

- Holoprotéine (AA uniquement)
- Hétéroprotéine (AA + partie non-protidique)

Structure des protéines :

Longue chaîne d'AA (+100) lié par des liaisons peptidiques possédant une structure tridimensionnelle qui lui est propre. Elles sont maintenues par des liaisons chimiques.

Structure primaire :

Séquence de la structure primaire : Ordre d'enchaîne des AA de la chaîne.

Exemple :

Met-Gly-Lys-Asp-Ile-Gln

Une liaison covalente est peptidique.

Structure secondaire :

L'atome de la liaison peptidique et le carbone alpha sont dans un même plan. La façon dont ces plans se succèdent entraîne plusieurs possibilités de disposition spatiale, et donc de structure secondaire.

Différents types de structure secondaire :

- Hélice Alpha : Stabilisée grâce à des liaisons hydrogène, intrachaîne parallèle à l'axe de l'hélice.
- Feuillet Bêta : Plan successif alternant l'un par rapport à l'autre et formant le feuillet plissé. Les radicaux s'alternent également. La structure est maintenue par les liaisons H entre les chaînes d'une même molécule.
- Pelote Statique : Plans successifs alternés n'ayant pas de forme régulière dans l'espace.
- Coudes : Composé de 4AA. Le 6^{ème} CO du premier AA jusqu'au NH du dernier AA.

En général, la structure II d'une protéine est une association d'hélice, de feuillet, de coudes et de pelotes statistiques.

Structure tertiaire :

La structure tertiaire correspond à un repliement de la SII dans l'espace. Il y a également une liaison des radicaux des divers AA. La liaison est covalente (disulfure) ou faible (ionique, H, etc.).

Grâce à SIII des AA très éloignés dans la séquence, ils peuvent finir par se rapprocher. Cela peut ainsi former une région particulière dans les protéines où se situe son activité biologique. SIII crée le site actif des enzymes (zone liant le substrat et le transformant en produit).

Structure quaternaire :

Enfin, la structure quaternaire est une association d'au moins 2 chaînes protéiques. Une seule chaîne est nommée "sous-unité" ou "protomère". 2Su correspondent au dimère tandis que 4Su correspondent au tétramère.

Dénaturation des protéines :

Désorganisation de la structure 3D, mais les liaisons peptidiques ne sont pas rompues. La protéine n'est donc pas hydrolysée et rompt les liaisons qui maintiennent la conformation de l'édifice protéique (H, ionique, etc.).

Elle peut être réversible : Agent dénaturant supprimé et retour à l'état initial possible.

Elle peut également être irréversible : Pas de retour à l'état initial possible.

6. Propriétés des protéines :

Influence des électrolytes :

En fonction de leur concentration et de la charge des ions cad de la force ionique.

Faible force ionique : La solubilité augmente jusqu'à atteindre un pont optimal.

Si la force ionique augmente : La solubilité diminue et les protéines précipitent.

Influence de la température :

L'augmentation de la température augmente la dissolution par agitation moléculaire. À partir de 40°C, il y a une dénaturation.

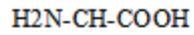
Propriété électrique :

Protéines avec des groupement ionisable :

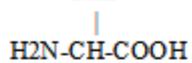
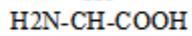
- -COOH terminal
- NH₂ terminal et radicaux
- À pH = pHi (charge globale nulle) = Pas de migration en électrophorèse.
- Pour pH < pHi positif, CATION -> CATHODE-
- Pour pH > pHi négatif, ANION -> Anode+

Acides aminés soufrés :

Cys = Cystéine



Cystine



← liaison covalente , pont disulfure, stabilise protéine

Met = Méthionine

Acides aminés cycliques :

Phé = Phénylalanine } Acide Aminés

Trp = Tryptophane } Aromatiques

Tyr = Tyrosine

Acides aminés hétérocycliques :

Pro = Proline

Hydroxyproline

Chapitre 3 : La fonction thyroïdienne

1. Exploration de la fonction thyroïdienne :

Rôle de la thyroïde :

La thyroïde sécrète la tétraïodothyronine T3 et la tétraïodothyronine T4. Elle fait fonctionner les organes vitaux et a un rôle dans le développement du fœtus et de la croissance de l'enfant.

Synthèse des hormones :

La tétraïodothyronine T3 et la tétraïodothyronine T4 sont synthétisées à partir de résidus tyrosine de la thyroglobuline dans les cellules folliculaires. L'iodation a lieu dans le colloïde (intérieur des follicules).

De plus, la tétraïodothyronine T3 est la forme biologiquement active.

Mode d'action des hormones :

Les hormones T3 et T4 (grosses tailles) ne peuvent pas diffuser passivement à travers la bicouche de phospholipides de la membrane plasmique. Elles font donc appel à des transporteurs membranaires spécifiques.

Une fois dans le cytoplasme, les hormones thyroïdiennes se lient à des éléments de réponse des promoteurs (de l'ADN des cellules cibles) de certains gènes ont-ils régulent la transcription.

Les cellules cibles transforment T4 en T3. T3 est typiquement entre 3 et 5 fois plus active que T4.

Rôles des hormones :

- Régulent le métabolisme des protéines, des lipides et des glucides.
- Rôle dans le métabolisme hydrominéral et dans la thermogénèse.
- Sur le cœur : Accélération du rythme cardiaque provoquant un débit cardiaque.
- Sur les lipides : Stimulent la dégradation du cholestérol et augmente le nombre de récepteurs de LDL.
- Sur le métabolisme glucidique : Accélération de la vitesse de dégradation du glycogène et de la néoglucogénèse.
- Sur les protéines : Stimulation de la production de l'ARN polymérase I et II ayant pour conséquence d'augmenter l'activité de synthèse des protéines et d'augmenter la vitesse de dégradation.

Contrôle de la fonction thyroïdienne :

L'hormone thyroïdostimulante (TSH) produite par l'anté-hypophyse. La TSH stimule la sécrétion de T3 et T4. Il s'agit d'une hormone polypeptidique d'origine antéhypophysaire composée de 2 sous-unités "alpha" et "beta".

La TSH stimule toutes les étapes de la synthèse et de la libération des hormones thyroïdiennes. L'hypothalamus produit la TSH-RH ou TRH et stimule la sécrétion de TSH par l'antéhypophyse. Elle est de nature protéique.

Il existe 2 types de contrôles :

- Un rétrocontrôle négatif (ou feed-back négatif) par les hormones thyroïdiennes T3 et T4 au niveau hypophysaire et hypothalamique.
- Une régulation extérieure : le froid et le stress font augmenter le métabolisme de base par activation au niveau de l'hypothalamus.

Conclusion :

S'il y a trop d'hormones thyroïdiennes, TSH circulante est inhibée. À l'inverse, s'il n'y a pas assez d'hormones, les taux de TSH seront trop élevés pour stimuler la glande.

Chapitre 4 : La PCR (Polymerase Chain Reaction)

1. Principes et définition :

Définition :

Technique permettant de multiplier des fragments définis d'ADN indépendamment de tout système cellulaire (in vitro) en faisant intervenir des cycles successifs d'appariements spécifiques et d'élongation à l'aide d'une polymérase.

Principe de la PCR :

L'ADN à amplifier doit avoir une taille maximale de 10kb et doit être additionnée à :

- Des dNTP (désoxyribonucléotides triphosphate)
- Des amorces nucléotidiques (ADN simple brin) complémentaires avec les séquences connues de chaque brin bornant l'ADN à amplifier.
- De la Taq polymérase (ADN polymérase thermostable) extraite d'une bactérie thermophile nommée "Thermus aquaticus".
- Du $MgCl_2$: ions magnésium nécessaires à l'activité de la Taq polymérase (cofacteur d'enzyme).
- Un tampon déterminant pH et force ionique.

Le mélange est ensuite placé dans un thermocycleur.

Phase de la PCR :

- Dénaturation des brins d'ADN à amplifier par chauffage à 95°C
- Hybridation des amorces à une température comprise entre 50 et 55°C
- Élongation par extension des amorces en aval de celle-ci à 72°C grâce à la Taq polymérase

Attention : L'héparine est un anticoagulant inhibant la Taq polymérase. Il ne faut donc pas utiliser de tube d'héparine si on doit réaliser une PCR sur un échantillon sanguin.

Contrôle de l'amplification :

Le contrôle de l'amplification s'effectue par électrophorèse et, si la PCR est pure, une seule bande doit apparaître car tous les fragments sont identiques et migrent au même endroit.

Avantage de la PCR :

- Efficace, sensible et rapide
- Réalisation à partir d'une très petite quantité ou à partir d'un matériel ancien

Inconvénient de la PCR :

- Risque élevé de contamination

2. PCR en temps réel :

Principe :

La PCR en temps réel permet de suivre en direct l'amplification. La PCR en temps réel est basée sur l'utilisation d'un marqueur fluorescent (SYBRGREEN) au sein même de la réaction de PCR.

Ce marqueur s'intercale dans l'ADN double brin et émet une fluorescence après excitation par faisceau laser. On détecte en temps réel l'augmentation de l'émission de la fluorescence (qui est proportionnelle à la quantité d'ADN nouvellement formé à chaque cycle).

Phases :

- Phase de latence (peu de copie donc faible signal)
- Phase exponentielle précoce
- Phase log-linéaire
- Phase finale en plateau (épuisement dNTP)

Quantification :

Le Cp correspond au nombre de cycle nécessaires pour que la fluorescence mesurée dépasse une valeur seuil fixée à partir de la ligne de bruit de fond.

Lorsque le Cp est atteint, la quantité d'amplificats formés est la même pour toutes les PCR, mais le nombre de cycles nécessaires pour y arriver prend en compte la quantité initiale N_0 de cible à amplifier.

En quantifiant le nombre de copies, il est ainsi possible de mettre en évidence une délétion, une duplication ou une amplification de ce gène.

Limites de la technique :

- Confusions entre séquence d'ADN et d'éventuels dimères d'amorces
- Confusions éventuelles d'ADN contaminant
- Contrôle de pureté obligatoire

Application de la PCR :

- Maladies génétiques de l'embryon
- Empreintes génétiques
- Maladies infectieuses
- Étude oncogènes (cancérologie)
- Synthèse d'hormone par des MO
- Thérapie génique (greffe du gène normal)

Chapitre 5 : Liquide céphalo-rachidien

1. Principes :

Qu'est-ce que le liquide céphalo-rachidien (LCR) ?

Le LCR est un matelas liquidien protégeant le système nerveux des chocs. Le milieu est strictement stérile et les atteintes par pathogènes sont des méningites.

2. Méningites :

Voies d'invasion des méninges :

- Inoculation du LCR par voie directe : Lésions traumatiques ou intervention neurochirurgicale.
- Inoculation du LCR par voie indirecte : Voie sanguine, infection ORL.
- Inoculation du LCR par des vecteurs : Piqûre tique, encéphalites.

Symptômes :

- Céphalées
- Vomissements
- Raideur méningée
- Hyperthermie (39-40°C)

2 types de méningites :

- Méningites à liquide clair : Origine virale, mycobactérie, champi, etc.
- Méningites purulentes : Bactérienne

3. Examen du LCR :

Prélèvement :

- Fonction lombaire dans les espaces intervertébraux
- 2 à 5 mL dans 3 tubes sans anticoagulant (tube rouge)
- Acheminement très rapide (inférieur à 30 minutes)
- Température ambiante
- Hémoculture positive dans 70% des cas

Aspect macroscopique :

- Normal : Eau de roche
- Anormal :
 - Rouge et rose : Hémorragique
 - Jaune citrin : Xanthochromique
 - Trouble : Purulent

Chapitre 6 : Le Pus

1. Principes :

Qu'est-ce que le Pus ?

Le Pus est un ensemble de cellules à activité phagocytaire et de bactéries.

Suppuration closes :

En général secondaire à un foyer infectieux éloigné (voire secondaire) à des actes chirurgicaux ou à un traumatisme.

Ils sont classés en 2 catégories :

- Suppuration de classe I : Zone profonde normalement stérile
- Suppuration de classe II : Foyer infectieux en liaison avec un organe contenant une flore commensale

2. Séreuses :

Qu'est-ce qu'une séreuse ?

Une séreuse est une fine membrane de tissu conjonctif sans ouverture enveloppant un organe. Elle est constituée de 2 feuillets glissant l'un sur l'autre par l'intermédiaire d'une faible quantité de sérosité.

Germes responsables :

- Pleurésies microbiennes
- Infections du liquide d'ascite
- Liquides hémorragiques
- Liquides sérofibrineux

Prélèvement :

- Avant tout ATB
- En condition stricte d'asepsie
- Volume minimum de 2 à 5 mL
- S'il y a une suspicion d'infection : Utiliser les flacons d'hémocultures

Transport :

- Délai max. : 2h à 20°C
- Liquides : Système hermétiquement clos

3. Infection osseuses et articulaires :

Prélèvements :

- Conditions d'asepsie chirurgicale
- Liquide de ponction : Tube avec anticoagulant, flacons d'hémocultures et aliquote examen

- Biopsies percutanées : Biopsie sous scanner
- Prélèvement préopératoire
- Prélèvement sur matériel d'ostéosynthèse
- Hémoculture systématique

Transport :

Transporté à température ambiante dans un délai de 2h maximum. Ils sont manipulés sous PSM II avec gants et matériel stérile.

Chapitre 7 : Anémies

1. Généralités sur les anémies :

Définition :

Une anémie correspond à une diminution de la concentration en Hb, soit une concentration de la VN inférieure ou égale à 130g.L^{-1} (alors que le nouveau-né en a 140).

Adaptation de l'organisme :

- Adaptation intra-erythrocytaire : Augmentation de la glycolyse se traduisant par une augmentation de la production de 2,3GPD, ce qui induit une diminution de l'affinité de l'Hb pour l'O₂.
- Adaptation extra-erythrocytaire : Tachycardie + Vasoconstriction de tissus non-nobles.

2. Anémies microcytaires :

Principe :

Diminution du VHM et CCMH, mais pas de présence de myélogramme

Anémie hyposideremiques hypochromes (fer sérique diminué) :

Une anémie ferriprive ou par carence martiale arégénérative est très fréquente et provoque un excès de perte de saignement chronique.

Hémogramme :

- Anémie microcytaire (CCMH + Diminution de la VGM)
- Anisocytose et poïkilocytose
- Hyperthrombocytose modérée

Diagnostic biologique :

- Diminution du fer et du taux de ferritine
- Augmentation de la capacité totale de fixation de la transferrine (CTF)

Traitement :

Prescription de fer sur une longue durée afin d'obtenir des réserves.

3. Anémies macrocytaires :

Principe :

VGM et CCMH à un taux normal.

Anémie megaloplastique :

- Fréquente chez les plus de 60 ans
- Carence en B12 ou B9
- Mitose diminuée

- Insuffisance médullaire qualitative
- Maladie auto-immune avec lympho auto-réactif détruisant les cellules pariétales de l'estomac (donc absence de fonction intrasèque)

Hémogramme :

- VGM et CCMH à un taux normal
- Hématie macrocytaire avec anisocytose
- Anémie progressive

Diagnostic biologique :

- Dosage B12 et B9
- Diminution du facteur intrasèque + Ac anti-cellule pariétale -> Maladie de Bierner

Chapitre 8 : Hémopathies malignes

1. Principes :

Rôles des cellules souches dans l'hématopoïèse :

- Renouvellement des cellules myéloïdes et lymphoïdes par des cellules souches hématopoïétiques
- Assurent leur propre renouvellement ainsi que la production de cellules différenciées

Différents types de cellules souches :

- Primordiales : Totipotentes, faible taux de renouvellement
- Lymphoïdes, myéloïdes : Capacité d'autorenouveau et différenciation restreinte (présence du marqueur CD34)
- Progéniteurs hématopoïétiques : Tardivement, elles sont capables de se renouveler car elles sont présentes dans le processus de différenciation
- Précurseur : Progéniteur destiné à être différent en une seule lignée donnée

2. Étiologie et physiopathologie :

Hémopathie maligne :

Anomalie acquise au cours du temps caractérisée par une accumulation de cellules hématopoïétiques.

Maladies résultant de mutations ayant lieu dans un clone cellulaire au cours des mitoses. Ces mutations sont également favorisées par des agents extérieurs : chimiothérapie, agent mutagène, virus, etc.

Suite de ces mutations :

- Décès/prolifération accéléré des cellules
- Hémopathie maligne clonale (car elles dérivent toutes d'une même cellule où est survenue la 1^{ère} mutation à l'origine de la transformation maligne).

Localisation des mutations :

- Gènes : Activation proto-oncogène (oncogène)
- Gènes suppresseurs de tumeurs
- Translocations chromosomiques

Du fait de l'instabilité génétique de la cellule souche mutée, ces mutations favorisent l'apparition de cellules de plus en plus agressives.

4 grands types de classification :

- Syndrome myeloproliferatifs
- Syndrome lymphoproliferatifs
- Syndrome myelodisplasique
- Leucémies aiguës