

SESSION 2012

**CAPET
CONCOURS EXTERNE
ET CAFEP**

**Section : BIOTECHNOLOGIES
Options : BIOCHIMIE – GÉNIE BIOLOGIQUE**

ÉPREUVE DE SYNTHÈSE

Durée : 5 heures

L'usage de tout ouvrage de référence, de tout dictionnaire et de tout matériel électronique (y compris la calculatrice) est rigoureusement interdit.

Dans le cas où un(e) candidat(e) repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il (elle) le signale très lisiblement sur sa copie, propose la correction et poursuit l'épreuve en conséquence.

De même, si cela vous conduit à formuler une ou plusieurs hypothèses, il vous est demandé de la (ou les) mentionner explicitement.

NB : Hormis l'en-tête détachable, la copie que vous rendrez ne devra, conformément au principe d'anonymat, comporter aucun signe distinctif, tel que nom, signature, origine, etc. Si le travail qui vous est demandé comporte notamment la rédaction d'un projet ou d'une note, vous devrez impérativement vous abstenir de signer ou de l'identifier.

Tournez la page S.V.P.

La vérotoxine d'*Escherichia coli* entéro-hémorragique (ECEH) O157:H7, bactérie Gram négatif de la famille des entérobactéries, est responsable d'une insuffisance rénale pouvant conduire au décès du patient.

- En s'appuyant sur la structure d'*Escherichia coli* et sur les documents fournis, présenter les différents facteurs du pouvoir pathogène d'*Escherichia coli* O157:H7 ainsi que les spécificités des supports génétiques des facteurs de virulence de ce sérovar.

- Décrire les principes de différentes techniques usuellement utilisées, permettant de discriminer, parmi les *Escherichia coli*, les souches ECEH O157:H7.

- En s'appuyant sur le rôle du rein dans le contrôle de l'homéostasie, montrer en quoi les lésions de l'endothélium rénal induites par la vérotoxine expliquent certains symptômes présentés par le patient.

ANNEXES :

Extraits du rapport de l'AFSSA- bilan des connaissances relatives aux *Escherichia coli* producteurs de shiga toxines- Avril 2003.

« Dans la plupart des cas, le tableau de SHU [syndrome hémolytique urémique] typique post-diarrhée est caractéristique et ne pose pas de problème de diagnostic (Loirat, 2001).

Après une phase prodromique caractérisée par un tableau de gastro-entérite aiguë souvent fébrile, avec des douleurs abdominales, des vomissements, de la diarrhée souvent sanglante, durant 1 à 15 jours, le début du SHU est brutal, caractérisé par l'association typique d'une anémie hémolytique (taux d'hémoglobine inférieur à 80 g/L) avec des schizocytes (le plus souvent 2 à 10 %), d'une thrombopénie, le plus souvent autour de 40 à 50 000/mm³ et d'une insuffisance rénale aiguë avec des taux élevés d'urée et de créatinine sanguine. Environ la moitié des enfants sont anuriques. Si la diurèse est conservée, une hématurie microscopique et une protéinurie sont constantes les premiers jours. Le diagnostic d'anurie pouvant être retardé chez des nourrissons atteints de diarrhée, une hyponatrémie et une hypervolémie avec hypertension artérielle sont souvent présentes à l'admission quand les apports d'eau ont été maintenus pour prévenir la déshydratation liée à la diarrhée. La kaliémie, qui peut être basse initialement en raison de la diarrhée, augmente rapidement, de même que les taux sanguins de [phosphates] et d'acide urique. Les taux sanguins de calcium et de bicarbonates sont souvent bas. Une polynucléose est fréquente. »

[...]

« Les gènes codant les principaux facteurs de virulence connus sont portés par les éléments mobiles du génome [...] : les gènes codant les toxines Stx [...] par des bactériophages, les gènes codant les fonctions d'attachement/effacement [A/E] par l'îlot de pathogénicité LEE [Locus of Enterocyte Effacement] ; les gènes espP [codant une sérine protéase], katP [codant une catalase-peroxydase], ehxA [codant une hémolysine], [toxB, codant une adhésine] sont plasmidiques. [...]

Toutes les souches [...] se caractérisent par la production de Shiga toxines (Stx). Ces toxines présentent des homologies avec la toxine de *Shigella dysenteriae* de type 1 (O'Brien et al., 1982; Strockbine et al., 1988). Ce sont des hétéropolymères de 70 kDa constitués d'une sous-unité A [...] de 33 kDa et de 5 sous-unités B [...] de 7,7-kDa. La sous-unité A présente une activité de type N-glycosidase sur l'adénosine située en position 2348 de l'ARN ribosomique 28S (Endo et al., 1988). Les deux sous-unités A et B sont codées par un opéron d'environ 1230 pb généralement porté par un bactériophage de type λ-like. [...]

Le LEE (Locus of Enterocyte Effacement), qui est composé de 5 opérons impliqués dans la formation des lésions A/E chez les [*Escherichia coli* producteurs de shiga toxines] [...] Chez les souches de référence [...] EHEC EDL933, il est situé à 82 minutes sur le chromosome, immédiatement en aval du locus selC. »

***ESCHERICHIA COLI* ENTEROHEMORRAGIQUE (EHEC), C. Vernozy Rozand AFSSA 2001**

Chez l'homme, 93 % des souches d'*E.coli* isolées fermentent le sorbitol en moins de 24 heures. En revanche, *E.coli* O157:H7 se caractérise par une absence de fermentation du sorbitol, ou par une fermentation très lente de celui-ci, plus de 24 heures. *E.coli* O157:H7 se distingue aussi par l'absence de production d'une enzyme commune à un très grand nombre de souches d'*E.coli* : la β-glucuronidase. Ces particularités biochimiques sont utilisées en diagnostic pour l'identification du sérovar O157:H7. Les *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC) non O157:H7 n'ont par contre pas de particularités biochimiques communes permettant leur identification en routine.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence dans les selles de *E.coli* O157:H7 et/ou de la toxine et/ou du gène de virulence stx.