Ce document a été mis en ligne par l'organisme FormaV®.

Toute reproduction, représentation ou diffusion, même partielle, sans autorisation préalable, est strictement interdite.

Pour consulter tous nos sujets d'annales et corrigés du BTS BioRP, veuillez visiter :
btsbiorp.fr/annales-sujets-et-corriges

BREVET DE TECHNICIEN SUPERIEUR

BIOTECHNOLOGIES

BIOLOGIE DES PROCARYOTES ET DES EUCARYOTES

Sous-épreuve de Biologie Cellulaire

SESSION 2013

DUREE DE L'EPREUVE : 2h00

COEFFICIENT : 1

Matériel autorisé : Dictionnaire français/anglais.

Tout autre matériel est interdit.

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel
Réseau SCEREN

Dès que ce sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.
Ce sujet comporte 8 pages numérotées de 1/8 à 8/8.

Quelques aspects de l'apport des biotechnologies dans le diagnostic et le traitement du cancer du sein

La protéine *human epidermal growth factor receptor 2* (HER2), récepteur du facteur de croissance EGF, est hyper-exprimée dans environ 20% des carcinomes invasifs du sein. C'est un récepteur tyrosine-kinase dont l'hyper-expression est liée à l'amplification du gène codant la protéine HER2 situé sur le chromosome 17.

Le développement d'un anticorps monoclonal humanisé anti-HER2 et son introduction en thérapeutique en association avec d'autres chimiothérapies, ont permis des progrès significatifs dans la survie des patientes métastasiques présentant un cancer qui provoque une hyper-expression de la protéine HER2.

1. Le récepteur membranaire HER2 (4,5 points)

Le **document 1** représente un schéma de l'ultrastructure de la membrane cytoplasmique dans l'espace.

1.1. Légender le **document 1** après avoir reporté les numéros sur la copie.

Le récepteur HER2 appartient à la famille de récepteurs à activité enzymatique de type tyrosine kinase.

1.2. Construire un schéma annoté et orienté dans l'espace, de ce type de récepteur, en représentant ses différents domaines fonctionnels.

1.3. Expliquer comment ce récepteur permet la transduction du signal en réponse à la fixation de son ligand : le facteur de croissance EGF.

2. Diagnostic du cancer du sein associé à une hyper-expression de la protéine HER2 (9,5 points)

Le gène HER2 appartient à une famille de molécules appelées « proto-oncogènes » cellulaires.
Le dérèglement du cycle cellulaire associé à la prolifération non contrôlée des cellules est très souvent en relation avec la transformation d'un proto-oncogène en oncogène cellulaire.

2.1. Expliquer le terme « proto-oncogène ».

2.2. Proposer un mécanisme génétique pouvant être responsable de la transformation d'un proto-oncogène en oncogène.

Base Nationale des sujets d'examens de l'enseignement professionnel
Réseau CEREN

L'immunohistochimie (IHC) est une technique histologique qui permet de détecter la présence d'une molécule d'intérêt dans un tissu. Dans le diagnostic du cancer du sein, l'IHC est utilisée en première intention pour évaluer le niveau d'expression de la protéine HER2. Cette technique se pratique sur des coupes fixées de biopsies de tumeurs et permet de les classer en quatre catégories correspondant au niveau d'expression de la protéine (0, 1+, 2+, 3+).

La mise en œuvre de cette technique nécessite :

- une solution de sérumalbumine bovine ;
- une solution tampon PBS-tween ;
- des anticorps primaires ;
- des anticorps secondaires marqués ;
- un substrat chromogénique dont la transformation enzymatique produit un précipité coloré visible au microscope photonique ;
- un microscope photonique.

2.3. Présenter un organigramme des étapes du protocole de la recherche de l'antigène HER2 par immunohistochimie à partir d'une biopsie de tumeur mammaire. Expliquer le rôle de chaque étape.

2.4. Décrire l'aspect d'un résultat 0 et d'un résultat 3+.

La polysomie du chromosome 17 porteur du gène HER-2 est retrouvée dans un pourcentage non négligeable de cancer du sein hyper-exprimant HER-2.
Pour confirmer ou infirmer l'hypothèse d'une polysomie du chromosome 17, la réalisation d'un caryotype peut être envisagée. La technique et un résultat sont présentés dans les **documents 2a et 2b**.

2.5. Expliquer le rôle de la colchicine utilisée dans l'étape 2.

2.6. Citer les critères utilisés pour classer les chromosomes.

2.7. Conclure sur la présence ou l'absence de polysomie du chromosome 17.

Dans le cas des tumeurs mammaires avec hyper-expression de la protéine HER2, l'origine génétique de la maladie c'est-à-dire le statut du gène codant la protéine HER2 peut être précisé grâce à une autre technique : la technique FISH (*Fluorescent In Situ Hybridization*) dont le protocole est décrit dans le **document 3a**.
Cette technique se réalise sur des coupes fixées de tissus. Elle utilise ici deux sondes : une sonde spécifique du locus HER2 marquée par le rouge-Texas et une sonde du centromère du Chromosome 17 marquée par la fluorescéine. Le résultat de l'analyse microscopique est présenté sur le **document 3b**.

2.8. A la lumière du protocole présenté dans le **document 3a**, justifier le rôle des étapes du FISH.

2.9. Indiquer la signification d'un spot vert et d'un spot rouge sur le **document 3b**.

L'image obtenue en microscopie à fluorescence prouve clairement une amplification du gène HER2.

2.10. Justifier la conclusion d'amplification du gène codant la protéine.

Base Nationale des sujets d'Examens de l'enseignement professionnel
Réseau SCEREN

3. Traitement du cancer du sein lié à une hyper expression du récepteur HER-2 (5 points)

Des anticorps monoclonaux « humanisés » sont utilisés dans le traitement des tumeurs mammaires, associés à des agents chimiothérapeutiques classiques.

3.1. Expliquer le terme « anticorps monoclonaux ».

3.2. Préciser les particularités structurales d'un anticorps monoclonal humanisé.

3.3. Indiquer l'intérêt du choix d'un anticorps monoclonal « humanisé » en thérapeutique.

Le **document 4** présente un système de production d'anticorps monoclonaux : « Le Bioréacteur à Fibres Creuses ». Ce réacteur est constitué d'un faisceau de fibres perfusées dans lesquelles circulent les fluides.

3.4. Indiquer le compartiment du bioréacteur dans lequel les hybridomes sont cultivés.

3.5. Préciser le sens de passage des molécules suivantes à travers la membrane semi-perméable des fibres creuses : CO_2, glutamine, lactate, O_2, glucose, NH_4^+. Justifier la réponse.

Le **document 5** présente la production d'anticorps monoclonal (Mab) en fonction du temps pour deux systèmes de culture différents : le procédé de culture discontinue en milieu non renouvelé et le procédé de culture continue par perfusion en fibres creuses présenté précédemment.

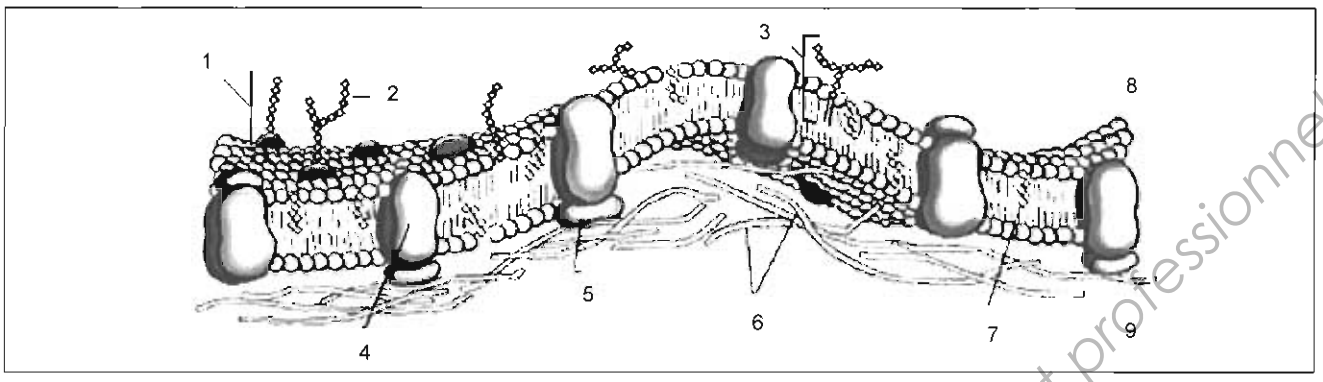
3.6. Calculer la productivité massique journalière en anticorps monoclonaux pour chacun des deux procédés.

3.7. En déduire le principal avantage du système de perfusion en fibres creuses par rapport à la culture en milieu non renouvelé.

Clarté et rigueur de l'expression écrite de la composition (1 point) :
- justesse et rigueur de l'expression écrite (orthographe, grammaire, vocabulaire),
- clarté de la présentation générale de la copie et fluidité de la lecture.

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel
Réseau SCEREN

Document 1 : Schéma de l'ultrastructure de la membrane cytoplasmique dans l'espace
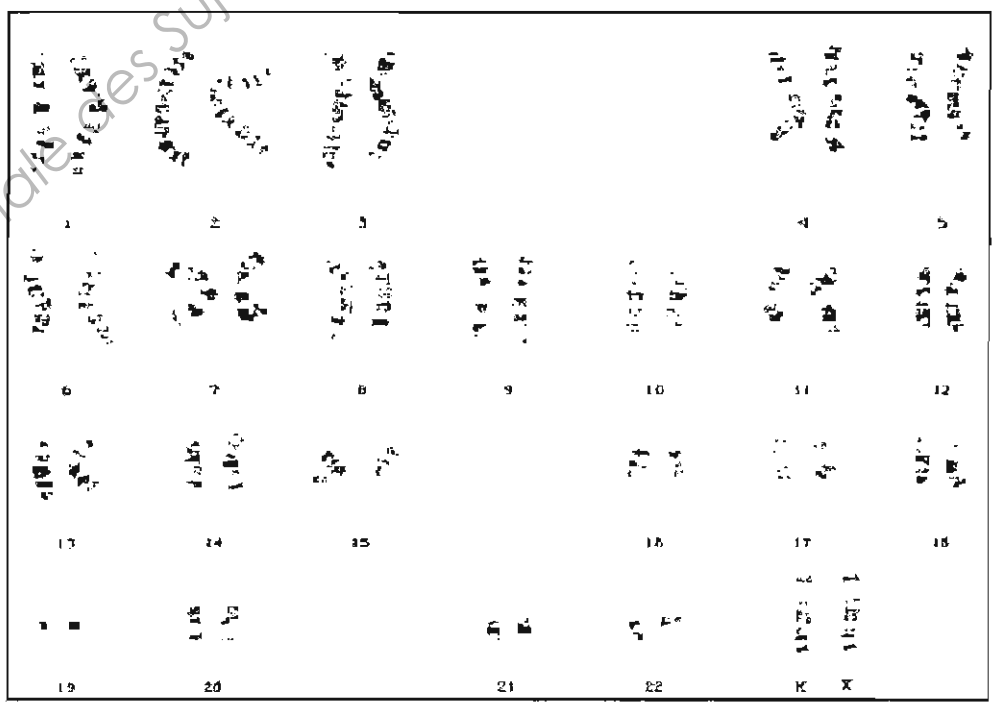


Document 2 : Caryotype d'une cellule de tumeur mammaire

Document 2a : Protocole

1. Après un prélèvement sur l'individu, les cellules sont mises en culture *in-vitro*.
2. La culture est réalisée en présence de colchicine.
3. Les cellules sont récoltées et incubées dans un milieu hypotonique.
4. Les cellules sont centrifugées et mises en contact d'un fixateur, puis étalées sur une lame de verre.
5. Cette préparation est ensuite colorée par un bain de Giemsa qui entraîne l'apparition de bandes sombres et claires alternées sur les chromosomes : le « G-banding ».

Document 2b : Résultat



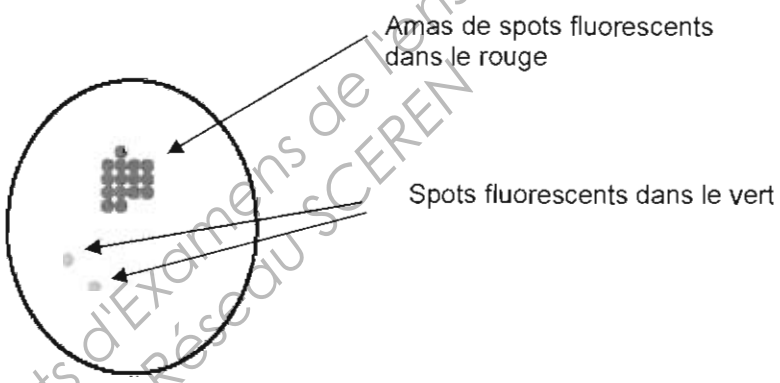
Base Nationale des Sujets d'Examen de l'enseignement professionnel
Réseau SCEREN

Document 3 : Diagnostic d'une surexpression de HER2 par FISH

Document 3a : Protocole du FISH

Pretreated tissue sections and labeled probes were denatured at 78°C for 5 min and hybridized overnight at 37°C.
Simples were washed for 2 min at 72°C in a solution of 2 x SSC/0.3%.
Tissue sections were counterstained with 10 µL of 4,6-diamino-2-phenylindole (DAPI counterstain).
Results were analyzed with a fluorescent microscope.

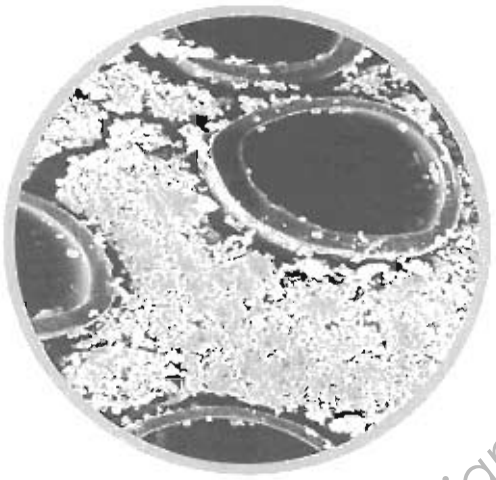
Document 3b : Représentation schématique du noyau d'une cellule d'une coupe de tumeur mammaire HER2+++ marquée par FISH, observée en microscopie à fluorescence



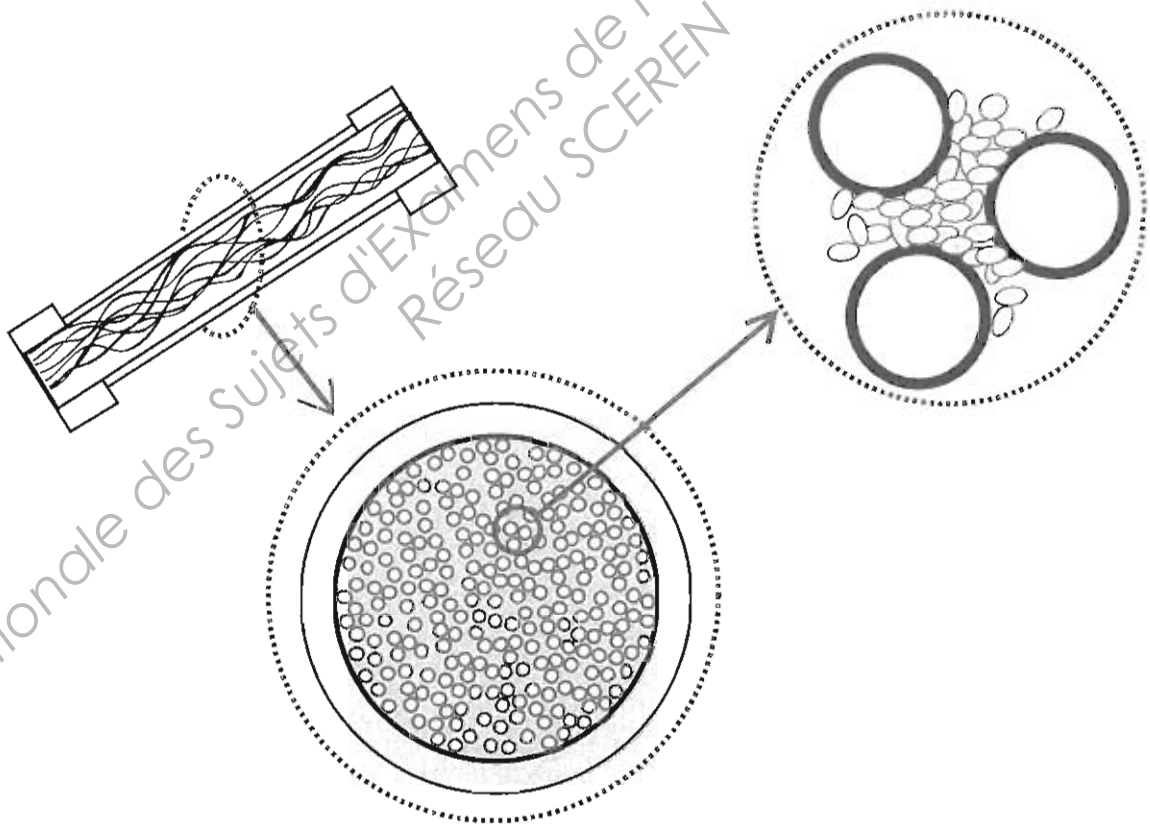
Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel
Réseau SCEREN

Documents 4 : Bioréacteur à fibres creuses

Document 4a : Photographie d'une coupe des fibres creuses du bioréacteur correspondant au plus fort grossissement

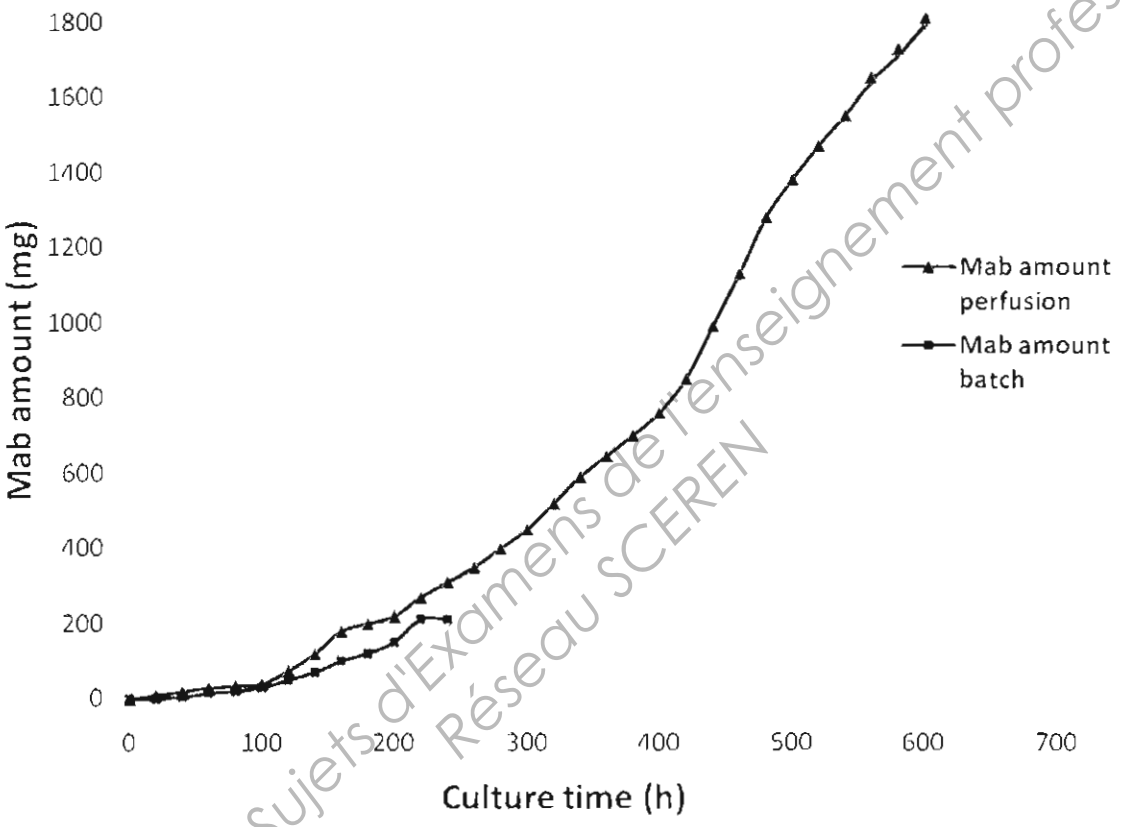


Document 4b : Schéma du bioréacteur à fibres creuses avec deux grossissements différents



Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel
Réseau SCEREN

Document 5 : Production d'anticorps monoclonaux en bioréacteur



Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel
Réseau SCEREN

Copyright © 2026 FormaV. Tous droits réservés.

Ce document a été élaboré par FormaV© avec le plus grand soin afin d'accompagner chaque apprenant vers la réussite de ses examens. Son contenu (textes, graphiques, méthodologies, tableaux, exercices, concepts, mises en forme) constitue une œuvre protégée par le droit d'auteur.

Toute copie, partage, reproduction, diffusion ou mise à disposition, même partielle, gratuite ou payante, est strictement interdite sans accord préalable et écrit de FormaV©, conformément aux articles L.111-1 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. Dans une logique anti-plagiat, FormaV© se réserve le droit de vérifier toute utilisation illicite, y compris sur les plateformes en ligne ou sites tiers.

En utilisant ce document, vous vous engagez à respecter ces règles et à préserver l'intégrité du travail fourni. La consultation de ce document est strictement personnelle.

Merci de respecter le travail accompli afin de permettre la création continue de ressources pédagogiques fiables et accessibles.