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

BTS BIORP • CORRIGÉ DÉTAILLÉ

BTS BioRP

Biochimie structurale et fonctionnelle des protéines

Session 2015 • Code sujet : **BOE3BP** • Durée : **2h00** • Coefficient : **1**

Sommaire

Cliquez sur une partie pour y accéder directement

1. **Caractéristiques de l'aminopeptidase-N** (7 questions) — **Page 3**
2. **Extraction et purification de l'APN recombinante** (7 questions) — **Page 6**
3. **Suivi et évaluation de la purification de l'APN recombinante** (6 questions) — **Page 9**
4. **Évaluation in vitro de l'efficacité d'inhibiteurs sélectifs sur l'APN recombinante** (4 questions) — **Page 12**
5. **Ce qu'il faut retenir & Questions fréquentes (FAQ)** (Synthèse & Q&A Examen) — **Page 14**

Sujet officiel (PDF) : https://btsbiorp.fr/assets/annales/bts-biorp/E4 - Expertise technologique pour la recherche au laboratoire de biologie/2015/BTS BioRP - E4 - Expertise technologique pour la recherche au laboratoire de biologie - Session 2015 - 1-Sujet.pdf

1. Caractéristiques de l’aminopeptidase-N

L’épreuve étudie l’aminopeptidase-N (APN), une enzyme membranaire qui hydrolyse les protéines à leur extrémité N-terminale et qui peut constituer une cible d’inhibiteurs. Un schéma de sa structure et des documents sur son mécanisme catalytique servent à analyser ses domaines, son site actif et son cofacteur.

Question 1.1. Écrire la réaction chimique catalysée par l’APN en prenant un tripeptide comme substrat. Représenter les molécules sous forme semi-développée et symboliser par R les chaînes latérales des résidus d’acides aminés.

L’APN coupe la liaison peptidique située après le résidu N-terminal. L’hydrolyse ajoute les éléments d’une molécule d’eau de part et d’autre de cette liaison : le premier acide aminé récupère le groupe hydroxyle, tandis que le dipeptide récupère un hydrogène. En notation semi-développée, la réaction est : $H_2N\text{-}CH(R_1)\text{-}CO\text{-}NH\text{-}CH(R_2)\text{-}CO\text{-}NH\text{-}CH(R_3)\text{-}COOH + H_2O \rightarrow H_2N\text{-}CH(R_1)\text{-}COOH + H_2N\text{-}CH(R_2)\text{-}CO\text{-}NH\text{-}CH(R_3)\text{-}COOH$. Une seule liaison peptidique est rompue.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> Tripeptide + H_2O → acide aminé N-terminal + dipeptide, après hydrolyse de la première liaison peptidique.

Question 1.2. Proposer une technique permettant de déterminer la structure tridimensionnelle d’une protéine.

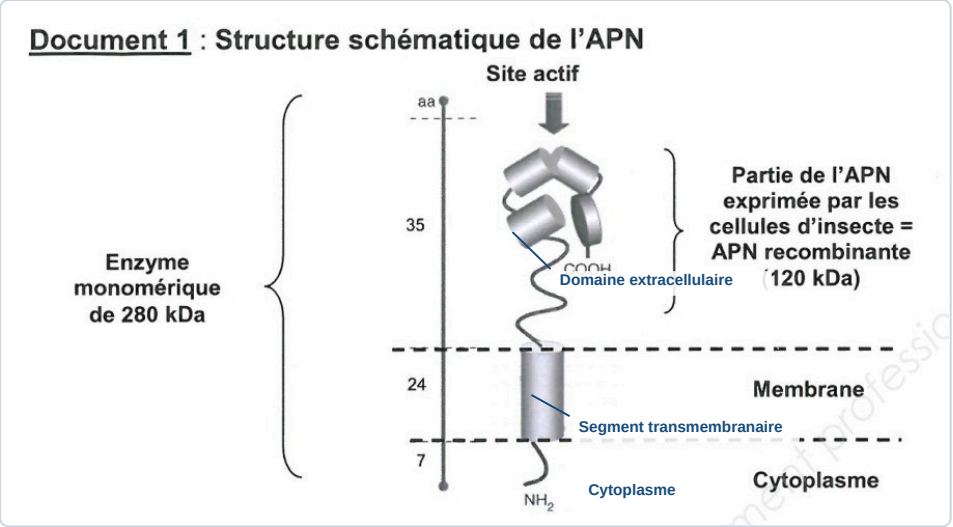
La cristallographie par diffraction des rayons X permet de déterminer la structure tridimensionnelle d’une protéine. On cristallise la protéine, puis on l’irradie par des rayons X. L’analyse du diagramme de diffraction permet de reconstruire la densité électronique et d’établir un modèle de la position des atomes. La cryomicroscopie électronique est une autre méthode possible, notamment pour les protéines membranaires ou les complexes de grande taille.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> Technique proposée : cristallographie par diffraction des rayons X pour établir la structure tridimensionnelle de la protéine.

Question 1.3. Repérer sur le document 1 les deux principaux domaines structuraux de l’APN, préciser leur localisation cellulaire et indiquer le type de structure secondaire présent.

Le document 1 montre un grand domaine catalytique extracellulaire, portant le site actif, et un segment transmembranaire. Le domaine extracellulaire est exposé à l’extérieur de la cellule ; il présente une structure secondaire mixte, avec des hélices α et des feuillets β. Le segment transmembranaire traverse la membrane et adopte une hélice α. La courte extrémité C-terminale est située dans le cytoplasme.

Domaines structuraux de l’APN



✓ RÉPONSE À RETENIR

Domaine catalytique : extracellulaire, structure mixte α/β. Segment transmembranaire : hélice α. Courte extrémité C-terminale : cytoplasmique.

Question 1.4. Décrire la structure du site actif d’une enzyme, puis en préciser la composition et le rôle.

Le site actif est une poche tridimensionnelle formée par le repliement de la protéine ; des acides aminés éloignés dans la séquence peuvent ainsi se retrouver côte à côte. Il comprend un site de fixation, qui reconnaît et positionne le substrat, et un site catalytique, où se déroule la réaction. Il est constitué de chaînes latérales d’acides aminés et peut inclure un cofacteur. Il assure la spécificité de l’enzyme et accélère la réaction en abaissant son énergie d’activation.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Le site actif comprend une zone de fixation et une zone catalytique, formées par le repliement de l’enzyme et parfois associées à un cofacteur.

Question 1.5. Préciser la nature de chacune des interactions de faible énergie repérées 1 et 2 dans le document 2.

Dans le document 2, l’interaction 1 relie le carboxylate de Glu121 au groupement aminé N-terminal chargé positivement du substrat : c’est une interaction électrostatique, également appelée liaison ionique. L’interaction 2 est une liaison hydrogène entre le substrat et un résidu du site actif. Ces interactions non covalentes sont faibles individuellement, mais contribuent ensemble à fixer le substrat et à le positionner correctement pour la réaction.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Interaction 1 : interaction électrostatique ou ionique. Interaction 2 : liaison hydrogène, toutes deux non covalentes.

Question 1.6. À l'aide du document 2, distinguer les acides aminés qui ne participent qu'à la fixation du substrat de ceux qui interviennent directement dans l'hydrolyse du peptide.

Glu121 et Glu264 participent à la fixation et au positionnement du substrat. Glu298 intervient directement dans l'hydrolyse en activant une molécule d'eau qui attaque la liaison peptidique. Tyr381 participe également à l'étape catalytique, notamment à la stabilisation de l'état de transition. L'ion zinc contribue au mécanisme, mais ce n'est pas un acide aminé et il ne fait donc pas partie du classement demandé.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Fixation du substrat : Glu121 et Glu264. Hydrolyse : Glu298 et Tyr381. L'ion Zn^{2+} contribue aussi à la catalyse.

Question 1.7. Préciser le type et le nom du cofacteur de l'APN.

Le document 2 représente un ion Zn^{2+} dans le site actif, coordonné par des résidus de l'enzyme. C'est un cofacteur inorganique de nature métallique, et non une coenzyme organique. Le zinc participe à la catalyse en contribuant à la fixation du substrat et à la stabilisation des charges développées pendant l'hydrolyse.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Cofacteur de l'APN : cofacteur inorganique métallique, l'ion zinc Zn^{2+}.

2. Extraction et purification de l’APN recombinante

L’APN recombinante, une protéine glycosylée, est produite dans des cellules d’insectes puis extraite et purifiée par précipitation au sulfate d’ammonium, dialyse, échange d’anions et ultrafiltration. Le protocole et le tableau de solubilité appuient les explications et le calcul de la quantité de sel à ajouter.

Question 2.1. Expliquer pourquoi il est préférable d’exprimer la protéine recombinante APN dans des cellules d’insectes plutôt que dans une bactérie de type Escherichia coli.

L’APN est une protéine glycosylée : sa production nécessite donc une machinerie de glycosylation absente chez *Escherichia coli*. Les cellules d’insectes, qui sont eucaryotes, réalisent cette modification et permettent aussi les étapes de maturation et de repliement nécessaires. L’APN obtenue a ainsi davantage de chances de présenter une structure et une activité biologiques correctes.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Les cellules d’insectes permettent la glycosylation et la maturation correcte de l’APN, contrairement à *E. coli*.

Question 2.2. Exposer le principe de la précipitation différentielle des protéines au sulfate d’ammonium.

Le sulfate d’ammonium diminue la solubilité des protéines en réduisant l’eau disponible pour leur hydratation. Les protéines précipitent à des pourcentages de saturation différents. On augmente donc progressivement la saturation pour séparer les protéines par précipitation différentielle : certaines forment un culot, d’autres restent dans le surnageant. Une centrifugation sépare ensuite ces fractions. Le protocole exploite ces différences pour isoler la fraction contenant l’APN.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> La saturation précipite sélectivement les protéines selon leur solubilité, puis la centrifugation sépare le culot du surnageant.

Question 2.3. À l’aide des documents 3 et 4, calculer la masse de sulfate d’ammonium à ajouter aux 500 mL de la fraction F1 pour la faire passer de 45 % à 50 % de saturation.

À 0 °C, le document 4 indique qu’il faut ajouter 29 g de sulfate d’ammonium par litre pour passer de 45 % à 50 % de saturation. La fraction F1 a un volume de 500 mL, soit 0,5 L. La masse à ajouter est donc :

$m = 29 \times \frac{500}{1000} = 14{,}5\ \text{g}.$

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Ajouter 14,5 g de sulfate d’ammonium aux 500 mL de F1, à 0 °C.

Question 2.4. Indiquer le but de la dialyse.

La dialyse sépare les protéines des petites molécules au moyen d'une membrane de pores de 5 000 Da. L'APN est retenue, tandis que le sulfate d'ammonium et les autres solutés de petite taille diffusent vers le tampon extérieur. Elle sert donc à dessaler l'échantillon et à remplacer le milieu de la fraction par le tampon adapté à la purification suivante.

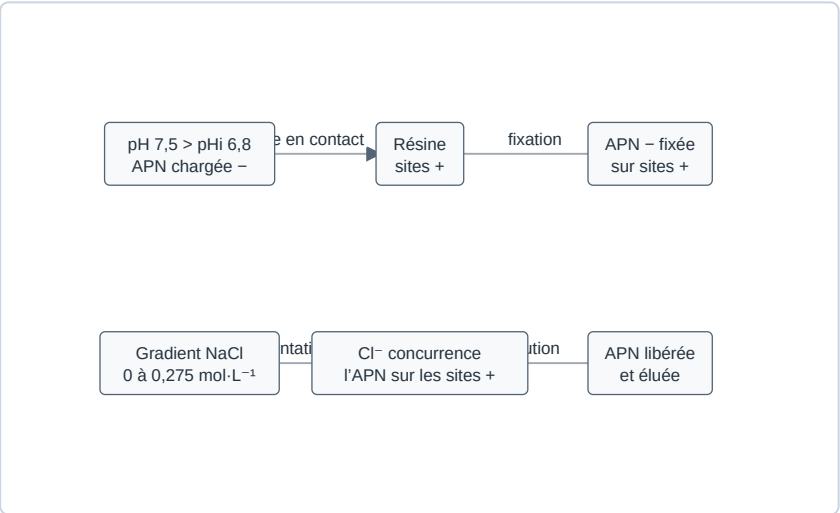
✓ RÉPONSE À RETENIR

Éliminer le sulfate d'ammonium et les petites molécules, tout en conservant l'APN et en changeant de tampon.

Question 2.5. Présenter sous forme de schémas annotés le principe de la fixation et de l'élution de la protéine d'intérêt sur une résine échangeuse d'anions. Utiliser la donnée pHi de l'APN égale à 6,8.

À pH 7,5, supérieur au pHi de l'APN (6,8), la protéine porte une charge nette négative. Elle se fixe aux groupements positifs de la résine échangeuse d'anions. Le gradient de NaCl, de 0 à 0,275 mol·L^{-1}, apporte des ions chlorure qui concurrencent la fixation et provoquent l'élution de l'APN.

Fixation et élution de l'APN sur échangeur d'anions



En milieu supérieur au pHi, l'APN est négative et se fixe aux sites positifs. Les ions chlorure du gradient salin déplacent l'APN et l'entraînent dans l'éluat.

✓ RÉPONSE À RETENIR

À pH 7,5, l'APN négative se fixe sur la résine positive ; le gradient de NaCl l'élue par compétition des ions chlorure.

Question 2.6. Proposer une autre méthode d'élution de la protéine à partir de la résine échangeuse d'anions.

Une autre méthode consiste à modifier le pH du tampon d'élution. On peut l'abaisser sous le pHi de l'APN, soit sous 6,8 : la protéine devient alors globalement positive et perd son attraction pour les sites positifs de l'échangeur. Elle se détache ainsi de la résine. Le pH choisi doit toutefois rester compatible avec la stabilité de l'enzyme.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Abaisser le pH sous le pHi de 6,8 pour favoriser le détachement de l'APN de la résine.

Question 2.7. Préciser les intérêts de l'ultrafiltration réalisée à l'étape 6 du protocole.

La membrane d'ultrafiltration a un seuil de coupure de 100 kDa, inférieur à la masse de l'APN recombinante, indiquée à 120 kDa. L'APN est donc retenue, tandis que les molécules plus petites traversent la membrane. Cette étape permet :

- de concentrer l'APN en réduisant le volume à 5 mL ;
- d'éliminer une partie des sels et des petits solutés.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Concentrer l'APN retenue par la membrane de 100 kDa et éliminer une partie des sels et petites molécules.

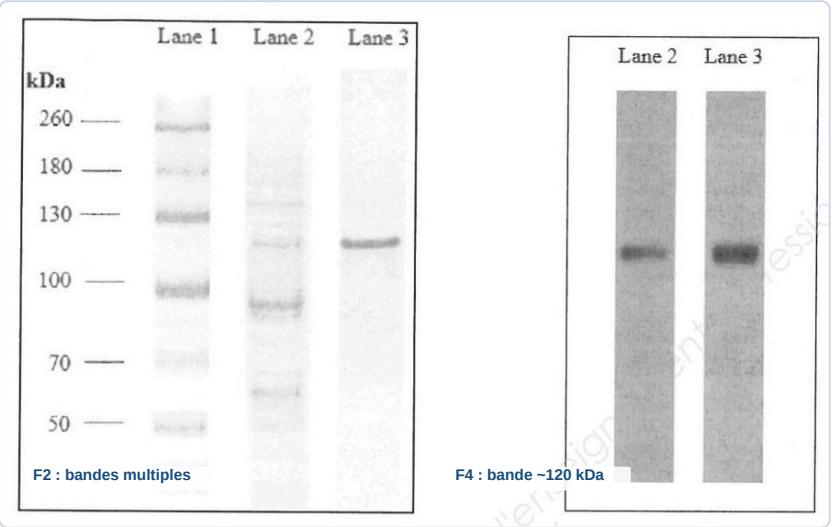
3. Suivi et évaluation de la purification de l’APN recombinante

Le suivi de purification s’appuie sur la SDS-PAGE, le Western blot, la mesure de l’absorbance à 280 nm et le dosage de l’activité enzymatique des fractions. Les résultats expérimentaux et le tableau d’évaluation permettent d’analyser les profils, d’établir les formules de purification, d’effectuer des calculs et d’interpréter rendement et enrichissement.

Question 3.1. Analyser les résultats du gel SDS-PAGE et du Western blot présentés dans le document 5, puis conclure.

En SDS-PAGE, la piste 2 (F2) montre plusieurs bandes : cette fraction contient plusieurs protéines. La piste 3 (F4) présente principalement une bande vers 120 kDa, ce qui traduit une purification. Le Western blot révèle une bande de masse comparable dans les deux fractions : l’APN est donc présente dans F2 et conservée dans F4. La purification a réduit les protéines contaminantes sans éliminer l’enzyme recherchée.

Lecture du document 5



✓ RÉPONSE À RETENIR

F4 est enrichie en APN, détectée vers 120 kDa, et contient moins de protéines contaminantes que F2.

Question 3.2. Citer le ou les acides aminés qui absorbent à 280 nm.

Les acides aminés aromatiques contribuent à l’absorbance des protéines dans l’ultraviolet. À 280 nm, le tryptophane et la tyrosine absorbent fortement. La phénylalanine absorbe également à cette longueur d’onde, mais beaucoup plus faiblement. Ainsi, la mesure à 280 nm dépend surtout de la teneur en tryptophane et en tyrosine.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Tryptophane, tyrosine et phénylalanine, cette dernière absorbant plus faiblement.

Question 3.3. Préciser la condition de concentration que doit satisfaire le substrat dans le milieu réactionnel pour le dosage cinétique de l'activité enzymatique.

Pour un dosage cinétique, on mesure la vitesse initiale de la réaction. Le substrat doit être présent en large excès afin que sa concentration reste pratiquement constante pendant la mesure. On le place donc à une concentration saturante pour l'enzyme : la vitesse atteint alors sa valeur maximale et dépend principalement de la quantité d'enzyme. La condition attendue est $[S]$
ggK_M.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Le substrat doit être à concentration saturante : $[S]$
> ggK_M.

Question 3.4. Écrire les équations permettant de calculer l'activité spécifique en U·g⁻¹, le rendement de purification global et le taux de purification, ou enrichissement, global, en précisant les grandeurs et les unités.

Paramètre	Équation	Grandeurs et unités
Activité spécifique	$z_{sp} = z/m_p$	z : activité totale (U) ; m_p : masse de protéines (g) ; z_{sp} en U·g⁻¹
Rendement global	$R = (z_{F4}/z_{F1})$ $times100$	Activités totales en U ; rendement en %
Enrichissement global	$E = z_{sp,F4}/z_{sp,F1}$	Rapport sans unité, exprimé en fois

La masse de protéines se détermine par $m_p = C_p$
$timesV$, avec C_p en g·L⁻¹ et V en L. Les indices F1 et F4 désignent respectivement la fraction initiale et la fraction finale de purification.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> $z_{sp} = z/m_p$; $R = (z_{F4}/z_{F1})$
> $times100$; $E = z_{sp,F4}/z_{sp,F1}$.

Question 3.5. À partir des données du document 6, calculer les activités spécifiques des fractions F1 et F4, le rendement de purification global et le taux de purification, ou enrichissement, global.

Calcul	Développement	Résultat
Activité spécifique F1	Masse : 24 $times 0{,}500 = 12$ g ; activité spécifique : $119/12$	9,92 U·g⁻¹
Activité spécifique F4	Masse : 51 $times 0{,}005 = 0{,}255$ g ; activité spécifique : $54/0{,}255$	211,76 U·g⁻¹
Rendement global	$(54/119)$ $times 100$	45,38 %
Enrichissement global	$(54/0{,}255)/(119/12)$	21,35 fois

Les volumes sont exprimés en litres pour calculer les masses de protéines. L'enrichissement est calculé à partir des valeurs non arrondies des activités spécifiques.

✓ RÉPONSE À RETENIR

F1 : 9,92 U·g⁻¹ ; F4 : 211,76 U·g⁻¹ ; rendement : 45,38 % ; enrichissement : 21,35 fois.

Question 3.6. Analyser les résultats obtenus pour le rendement et le taux de purification.

Le rendement global de 45,38 % signifie que F4 conserve moins de la moitié de l'activité enzymatique mesurée dans F1 : une partie de l'activité a été perdue pendant la purification. L'enrichissement de 21,35 fois indique que l'activité spécifique a fortement augmenté. Le procédé améliore donc nettement la pureté de l'APN, mais ne récupère qu'une partie de l'activité initiale.

✓ RÉPONSE À RETENIR

L'APN est fortement enrichie, mais seulement 45,38 % de l'activité initiale est récupérée.

4. Évaluation in vitro de l'efficacité d'inhibiteurs sélectifs sur l'APN recombinante

Le document 7 présente plusieurs inhibiteurs synthétiques de l'APN, leurs constantes Ki et leurs valeurs d'IC50, ainsi qu'un schéma du mode de liaison du 7-amino-6-benzosubérone au site actif. Ces données servent à comparer leur efficacité et à étudier le type d'inhibition et les paramètres cinétiques concernés.

Question 4.1. À partir de la formule de Ki, montrer qu'un inhibiteur efficace présente une valeur de Ki faible.

À l'équilibre, $K_i = \frac{[E][I]}{[EI]}$: c'est la constante de dissociation du complexe enzyme-inhibiteur. On peut aussi écrire $[EI] = \frac{[E][I]}{K_i}$. À concentrations libres d'enzyme et d'inhibiteur données, plus K_i est faible, plus la concentration du complexe $[EI]$ est élevée. L'inhibiteur se fixe donc davantage à l'APN et réduit plus efficacement la quantité d'enzyme libre.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Un inhibiteur efficace se caractérise par un K_i faible, signe d'une forte formation du complexe enzyme-inhibiteur.

Question 4.2. Utiliser les valeurs de Ki et d'IC50 des inhibiteurs analysés pour identifier l'inhibiteur le plus efficace et justifier la réponse.

Inhibiteur	K_i (µM)	IC_{50} (µM)
Dérivés de la bestatine	4,4	8,8
Dérivés de l'acide boronique	0,01	0,02
Dérivés de l'acide phosphonique	0,001	0,002
7-amino-6-benzosubérone	0,007	0,014

Un faible K_i traduit une fixation plus forte à l'enzyme. Un faible IC_{50} signifie qu'une concentration moindre suffit à inhiber 50 % de son activité. Les dérivés de l'acide phosphonique présentent la plus petite valeur pour chacun des deux paramètres : ils sont donc les plus efficaces parmi les inhibiteurs comparés.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Les dérivés de l'acide phosphonique sont les plus efficaces : $K_i = 0{,}001$ µM et $IC_{50} = 0{,}002$ µM, les plus faibles valeurs du tableau.

Question 4.3. Indiquer et justifier le type d'inhibition probablement exercée par le 7-amino-6-benzosubérone sur l'APN.

Le schéma du document 7b place le 7-amino-6-benzosubérone dans le site actif de l'APN, au contact de résidus impliqués dans la fixation du substrat et à proximité du zinc catalytique. L'inhibiteur occupe donc la zone où le substrat se fixe et agit.

- Le substrat et l'inhibiteur ne peuvent pas se fixer simultanément au même site actif.
- La fixation de l'inhibiteur empêche ainsi l'accès du substrat à l'enzyme.

Ce mode de liaison correspond probablement à une inhibition compétitive.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> Inhibition probablement compétitive : le 7-amino-6-benzosubérone occupe le site actif et concurrence le substrat.

Question 4.4. Rappeler la signification des paramètres cinétiques vmax et KM d'une enzyme, puis expliquer comment chacun varie en présence de l'inhibiteur 7-amino-6-benzosubérone.

Paramètre	Signification	Avec l'inhibiteur compétitif
v_{max}	Vitesse initiale maximale, atteinte lorsque le substrat sature l'enzyme.	Inchangée
K_M	Concentration de substrat pour laquelle la vitesse atteint la moitié de v_{max}.	Augmente en valeur apparente

À forte concentration de substrat, celui-ci peut concurrencer l'inhibiteur pour le site actif : la même vitesse maximale reste atteignable. Toutefois, une concentration de substrat plus élevée est nécessaire pour atteindre la moitié de cette vitesse, ce qui augmente le K_M apparent.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> Avec cet inhibiteur compétitif, v_{max} reste inchangée et le K_M apparent augmente.

Ce qu'il faut retenir de ce sujet (Session 2015)

Bilan de l'épreuve : Cette épreuve de BTS Biotechnologies, session 2015, code BOE3BP, dure 2h00 et a le coefficient 1. Elle porte sur la purification de l'aminopeptidase-N recombinante et l'évaluation d'inhibiteurs sélectifs. Les compétences évaluées concernent la structure et la catalyse enzymatiques, les techniques de purification, l'exploitation de résultats expérimentaux, les calculs associés et la qualité de l'expression écrite.

Notions-clés, formules & règles à maîtriser

- L'APN hydrolyse la liaison peptidique à l'extrémité N-terminale des chaînes polypeptidiques.
- À pH supérieur au pHi, une protéine est globalement négative et peut se fixer sur une résine échangeuse d'anions chargée positivement.
- L'activité spécifique correspond à l'activité catalytique totale divisée par la masse totale de protéines, en $U \cdot g^{-1}$.
- Ki est la constante de dissociation du complexe enzyme-inhibiteur : une faible valeur indique une forte affinité de l'inhibiteur.

Points de vigilance & attentes du jury

- Pour le sulfate d'ammonium, utiliser le tableau à 0 °C et lire la quantité correspondant au passage de 45 % à 50 %.
- Pour l'échange d'anions, comparer le pH au pHi et annoter charges, fixation et condition d'élution.
- En SDS-PAGE et Western blot, distinguer la présence de l'APN de la pureté globale de la fraction.
- Présenter formules, unités et calculs, puis interpréter séparément rendement global et enrichissement.

Questions fréquentes sur cette épreuve (Q&A Examen)

Q : Comment calculer l'activité spécifique d'une fraction ?

Divisez l'activité catalytique totale de la fraction, exprimée en unités, par sa masse totale de protéines, exprimée en grammes. Le résultat est en $U \cdot g^{-1}$. La masse totale s'obtient à partir du volume et de la concentration protéique.

Q : Comment savoir si l'APN se fixe sur la résine échangeuse d'anions ?

Comparez le pH du tampon au pHi de l'APN. Dans le protocole, le tampon est à pH 7,5 et le pHi de l'APN est 6,8 : la protéine est globalement négative et peut se fixer sur l'échangeur d'anions positif.

Q : Quelle est la durée de l'épreuve et comment les points sont-ils répartis ?

L'épreuve dure 2h00 et son coefficient est 1. Les quatre exercices valent respectivement 5, 5, 5 et 3 points. La clarté et la rigueur de l'expression écrite sont évaluées séparément sur 2 points.

Q : Quels critères de présentation sont explicitement évalués ?

La grille attribue 2 points à la clarté et à la rigueur de l'expression écrite. Elle évalue la justesse de l'orthographe, de la grammaire et du vocabulaire, ainsi que la clarté de la présentation générale et la fluidité de lecture.

Sujet officiel associé (PDF) : https://btsbiorp.fr/assets/annales/bts-biorp/E4 - Expertise technologique pour la recherche au laboratoire de biologie/2015/BTS BioRP - E4 - Expertise technologique pour la recherche au laboratoire de biologie - Session 2015 - 1-Sujet.pdf
Ressources BTS BioRP : Toutes les annales & corrigés • Fiches de révision complètes • Simulateur de notes d'examen

Copyright © 2027 FormaV®. Tous droits réservés.

FormaV® est une marque déposée auprès de l'INPI sous le numéro 5227897.

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.