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 en savoir plus sur nos formations disponibles, veuillez visiter :
www.formav.co/explorer

BREVET DE TECHNICIEN SUPERIEUR

BIOTECHNOLOGIES

BIOLOGIE ET TECHNOLOGIES CELLULAIRES

SESSION 2015

DUREE DE L'EPREUVE : 2h00
COEFFICIENT : 1

Matériel autorisé :

- dictionnaire anglais/français

tout autre matériel est interdit.

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.

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

Vaccination contre les papillomavirus humains

Les papillomavirus humains (HPV) représentent une vaste famille de virus nus à ADN dont le tropisme est épithélial. Ils sont responsables de lésions de la peau et des muqueuses le plus souvent génitales et à plus long terme du cancer du col de l'utérus chez la femme.

L'infection par le virus HPV est un problème de santé publique. Aussi, plusieurs vaccins ont été développés.

1. Le papillomavirus : un virus oncogène (4,5 points)

Les papillomavirus sont détectés chez des patientes atteintes du cancer du col de l'utérus par la technique « HPV DNA test » (**document 1).**

1.1 A partir du **document 1**, présenter un schéma annoté de l'édifice moléculaire obtenu lors de la détection de l'ADN viral.

Les cellules infectées par le papillomavirus montrent un fort pouvoir de division.

1.2 Représenter sous forme d'un graphe l'évolution de la quantité d'ADN cellulaire au cours des différentes phases du cycle cellulaire. Préciser le nom des différentes phases.

1.3 Localiser deux points de contrôle du cycle cellulaire.

Le **document 2** présente deux modes d'action de la protéine antioncogène p53.

1.4 A partir du **document 2**, dégager deux caractéristiques d'un antioncogène.

Pendant le cycle viral du papillomavirus, la protéine virale E6 se fixe sur la protéine p53 et provoque sa dégradation dans la cellule infectée.

1.5 En déduire un mécanisme de l'oncogenèse induite par le papillomavirus.

2. Les étapes d'élaboration du vaccin A (8,5 points)

Un des vaccins prophylactiques existants, nommé vaccin A, est constitué de pseudo-particules virales ou Virus Like Particles (VLP). Ces pseudo-particules virales ont une structure et une morphologie similaires à celles des virions. Elles sont formées de protéines capsidales L1 et possèdent les épitopes nécessaires à l'induction d'anticorps neutralisants. Elles sont dépourvues de génome viral.
Une des particularités de ce vaccin est la production des VLP par des cellules d'insectes infectées par un baculovirus recombinant.

Dans la nature, le baculovirus est protégé dans des corps d'inclusion ou polyèdres (**document 3**), formés par une protéine virale, la polyédrine, que l'insecte ingère. Le suc digestif dégrade les polyèdres, le virus libéré peut alors se multiplier dans l'insecte.

Base nationale des sujets d'examen de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

2.1 Schématiser le trajet des électrons permettant l'obtention de chacune des électronographies présentées dans le **document 3**.

2.2 Indiquer les informations apportées par chacune des électronographies ; proposer une estimation de la taille moyenne d'un polyèdre et d'un virion.

2.3 Exploiter le **document 3** pour justifier que les polyèdres sont observables directement au microscope optique.

Le principe de la production d'un vaccin par le système baculovirus-cellule d'insecte consiste à remplacer la région du génome du baculovirus sauvage qui code la polyédrine par un gène d'intérêt qui code une protéine étrangère comme ici la protéine de capside L1 du papillomavirus, fortement antigénique.
Ce baculovirus modifié, ou baculovirus recombinant, permet ainsi la synthèse de protéines vaccinales en grande quantité dans des cultures d'insectes infectées par ce virus recombinant.

Le **document 4** présente une technique permettant d'identifier les baculovirus recombinants dans un mélange contenant des baculovirus natifs et des baculovirus recombinants.

2.4 Rappeler le rôle du rouge neutre et indiquer à quoi correspondent les plages blanches.

2.5 Etablir le lien entre l'aspect des plages de lyse observées au microscope et le repérage des baculovirus recombinants.

Les virus recombinants sont ensuite inoculés sur des cellules d'insectes mises en culture dans le milieu de Grace à 30°C. Le **document 5** présente une photographie prise au microscope inversé d'une culture en flasque de ces cellules.

2.6 A partir de l'étude du **document 5**, argumenter l'absence d'utilisation de trypsine-EDTA lors des repiquages.

La composition du milieu de Grace est présentée sur le **document 6**.

2.7 A partir du **document 6**, construire un tableau à 3 colonnes libéllées : «nature des constituants - exemples - rôles» montrant que le milieu de Grace répond aux exigences nutritionnelles des cellules cultivées.

La culture de ces cellules est possible en cytoculteur.

2.8 Expliquer ce qu'est un cytoculteur et préciser les paramètres généralement contrôlés pendant une culture.

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

3. Etude de l'efficacité du vaccin A (5 points)

La protéine L1 est la protéine majeure de la capside du papillomavirus humain. A chaque type de HPV correspond un type de protéine L1.

La composition du vaccin A est présentée dans le **document 7**.

3.1 indiquer le rôle des différents constituants du vaccin A.

Le tableau du **document 8** permet de comparer l'efficacité de trois vaccins dont le vaccin A. Les valeurs indiquées correspondent à un titre en anticorps obtenu après une injection de rappel.

3.2 Représenter le graphe caractéristique de l'évolution du titre d'anticorps au cours du temps lors d'une première injection de capsides de VLP du virus HPV16 puis lors d'un rappel.
Préciser sur le graphe les classes des anticorps ainsi titrés.

3.3 A l'aide du **document 8**, discuter l'intérêt de commercialiser vaccin A.

Le vaccin A est un vaccin prophylactique. D'autres vaccins sont en cours de développement dans le but de détruire les cellules épithéliales déjà infectées par le HPV : ces vaccins seraient donc thérapeutiques. Leur principe repose sur la stimulation de lymphocytes T cytotoxiques capables de détruire les cellules infectées.

3.4 Décrire les étapes d'un mécanisme d'élimination des cellules infectées par des lymphocytes T cytotoxiques activés.

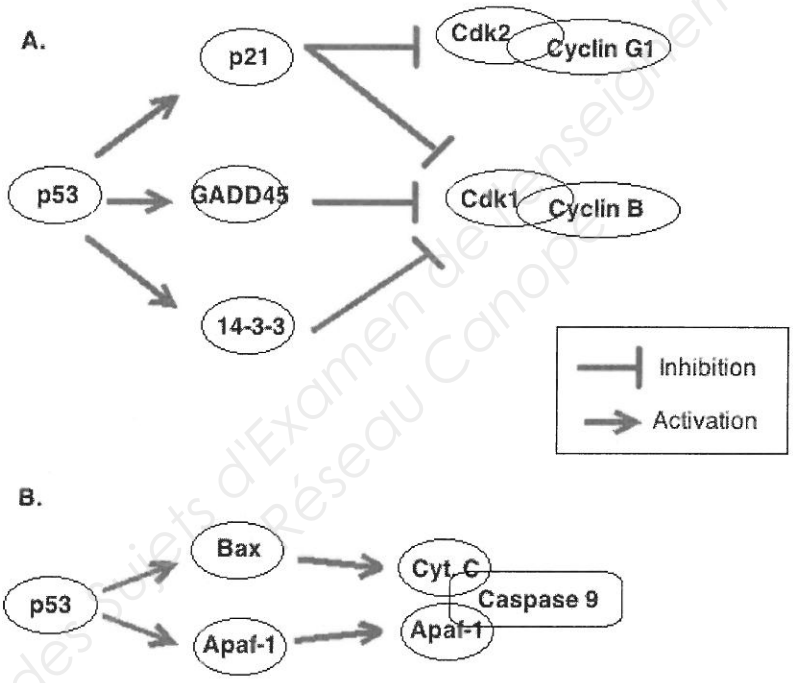
Clarté et rigueur de l'expression écrite de la composition (2 points/20)
Justesse et rigueur de l'expression écrite (orthographe, grammaire, vocabulaire)
Clarté de la présentation générale de la copie et fluidité de la lecture

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

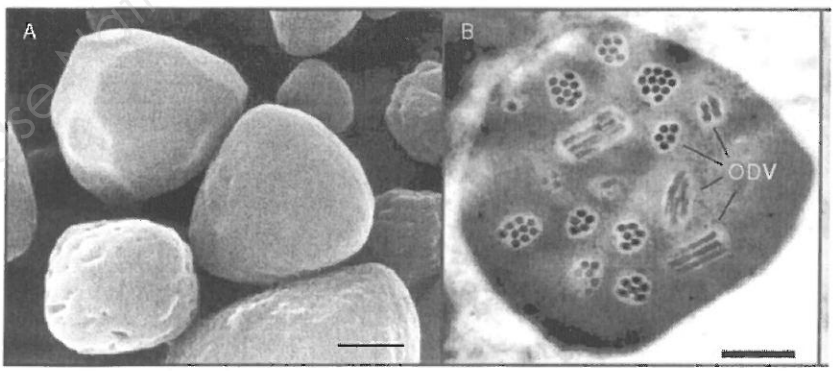
Document 1 : Principle of detection Human Papillomavirus (HPV) by HPV DNA test.

To perform the HPV DNA assay, cervical or vaginal clinical specimens are combined with an extraction buffer to release and denature the target HPV DNA. The released target DNA then combines with specific RNA probes to create RNA-DNA hybrids, which are captured onto a solid phase by an antibody specific for the hybrids. These captured RNA-DNA hybrids are then tagged with antibody reagents linked to alkaline phosphatase. A chemiluminescent substrate then produces light that is measured on a luminometer in relative light units (RLUs). The amount of light generated is proportional to the amount of target DNA in the original specimen

Document 2: Deux modes d'action de la protéine antioncogène p53



Document 3: Electronographies de polyèdres de baculovirus



A. Image de microscopie électronique à balayage des polyèdres de baculovirus (barre = 500 nm).

B. Coupe d'un polyèdre d'un baculovirus observée en microscopie électronique à transmission.ODV : virions occlus. (barre = 200 nm).

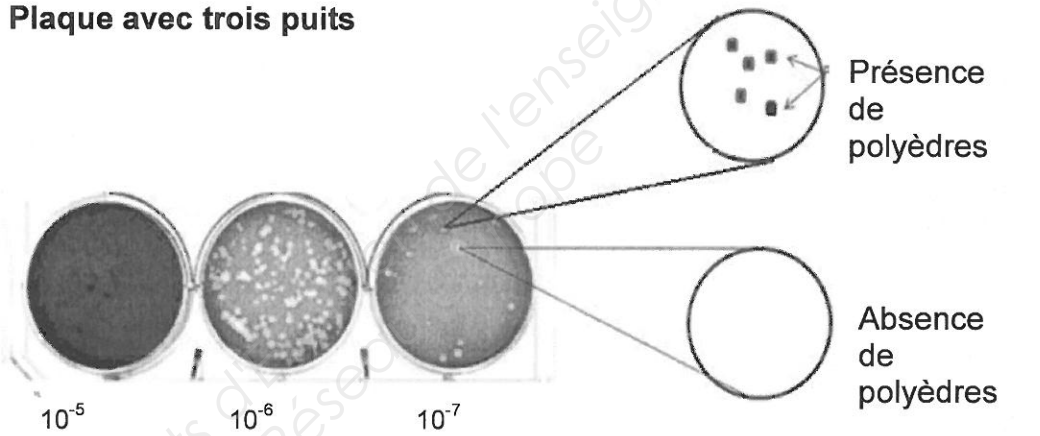
Base nationale des sujets d'Examen de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

Document 4 : Sélection des baculovirus recombinants par la technique des plages de lyse

Etapes :

- Utilisation d'une plaque formée de puits contenant une culture de cellules d'insecte.
- Ajout d'une suspension de virus obtenus. Différentes dilutions de la suspension virale sont testées.
- Ajout d'une couche d'agarose à 2,5 %.
- Après 5 jours à 28 °C en atmosphère humide, ajout de rouge neutre.
- Observation des plages blanches pour rechercher les virus recombinants.

Résultats :

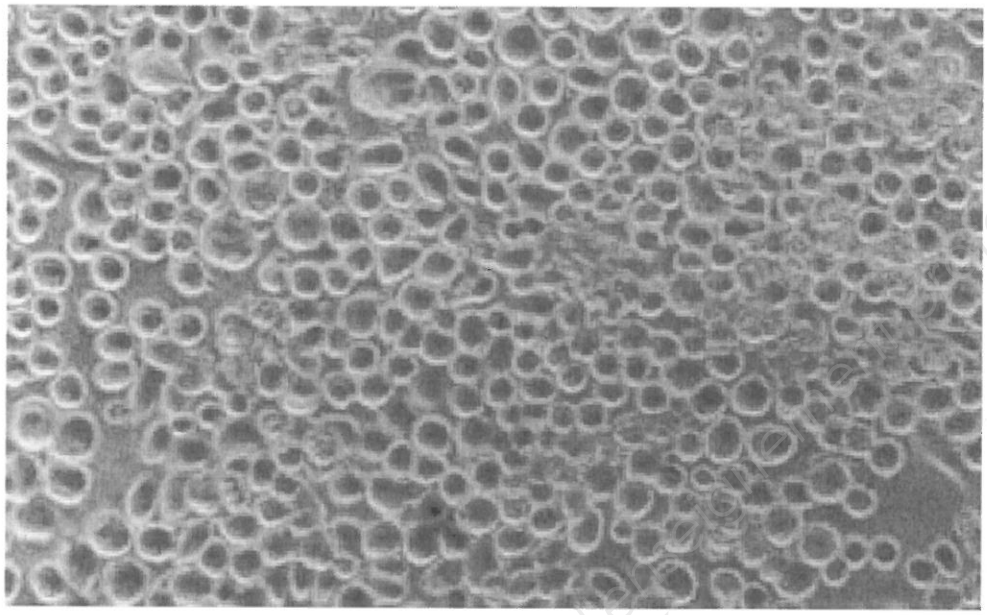


Dilutions d'une suspension virale

Observation des plages blanches au microscope optique

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

Document 5 : **Observation au microscope inversé d'une flasque de culture de cellules d'insectes de la lignée sf9**



Document 6 : **Composition du milieu de Grace**

Component	Concn	Component	Concn
	mg/liter		*mg/liter*
L-Alanine	200	Sodium acetate	50
L-Arginine·HCl	400	Sodium pyruvate	100
L-Aspartic acid	300	$NaH_2PO_4 \cdot H_2O$	200
L-Cysteine·HCl	100	KCl	2500
L-Glutamic acid	400	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	400
Glycine	400	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	400
L-Histidine·HCl	200	$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	400
L-Isoleucine	150	NaCl	4500
L-Leucine	300	Malic acid	250
L-Lysine·HCl	300	α-Ketoglutaric acid	250
L-Methionine	60	Succinic acid	100
L-Phenylalanine	150	Fumaric acid	100
L-Proline	150	Sucrose	5000
L-Serine	300	Fructose	1000
L-Threonine	150	Glucose	5000
L-Tryptophan	100	Trehalose	1000
L-Tyrosine	100	Ascorbic acid	100
L-Valine	150	D-Biotin	1
L-Glutamine	500	Choline·Cl	1
L-Asparagine	300	Folic acid	1
Aseptic Additions		Niacinamide	1
Methylcellulose, 15 centipoises	500	Ca pantothenate	2
Streptomycin	100	Pyridoxal·HCl	1
Penicillin	100,000 units/L	Thiamine·HCl	1
Nystatin	50,000 units/L	*i*-Inositol	1
Fetal bovine serum to 10%		Riboflavine	0.1
		B_{12}	0.002
		KOH to *p*H 6.5	

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

Document 7 : Composition du vaccin A

Par dose (0,5 ml) :

- Protéine L1 de HPV [(1)] de type 16 (20 µg) avec adjuvant AS04
- Protéine L1 de HPV [(1)] de type 18 (20 µg)
- Excipients : chlorure de sodium (9 $g.L^{-1}$), eau désionisée stérile.

[(1)] HPV = Papillomavirus humain

Document 8: Study of the efficacy of vaccines against HPV

	Average antibody titre one month after the booster injection against capsids type			
	HPV6	**HPV11**	**HPV16**	**HPV18**
HPV16 vaccine	0	0	$1.5\ 10^3$	0
Natural infection with HPV16 virus	0	0	$0.3\ 10^2$	0
HPV18 vaccine	0	0	0	$1.0\ 10^3$
Natural infection with HPV18 virus	0	0	0	$0.5\ 10^2$
Vaccine A	0	0	$6.0\ 10^3$	$4.0\ 10^3$

70 % of uterin cancer are caused by HPV 16 or 18.

Base Nationale des Sujets d'examen de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

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.

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.