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 :
formav.co/explorer

BTS BioRP

U4.1 Microbiologie et génie fermentaire

Session 2018 • Code sujet : **BOE4MGF** • Durée : **2 h 00** • Coefficient : **1**

Sommaire

Cliquez sur une partie pour y accéder directement

1. Le virus de l'hépatite B (4 questions) **Page 3**

2. La levure Komagataella pastoris (5 questions) **Page 5**

3. Production de l'antigène HBs (7 questions) **Page 8**

4. Clarté et rigueur de l'expression écrite (1 question) **Page 11**

5. Ce qu'il faut retenir & Questions fréquentes (FAQ) (Synthèse & Q&A Examen) **Page 12**

Sujet officiel (PDF) : https://btsbiorp.fr/assets/annales/bts-biorp/E4 - Expertise technologique pour la recherche au laboratoire de biologie/2018/BTS BioRP - E4 - Expertise technologique pour la recherche au laboratoire de biologie - Session 2018 - 1-Sujet.pdf

1. Le virus de l’hépatite B

Cette partie porte sur la structure du VHB, sa classification selon Baltimore et les étapes de son cycle de réplication. Elle interroge également l’intérêt des VLP comme vaccin et le choix d’une levure pour produire des protéines sécrétées.

Question 1.1. Identifier la place du VHB dans la classification de Baltimore et indiquer sa principale différence avec la famille des rétrovirus.

Le VHB appartient au groupe VII de Baltimore : son génome est un ADN circulaire partiellement double brin, répliqué par transcription inverse. Les rétrovirus appartiennent au groupe VI et ont un génome ARN. Les deux groupes utilisent donc une transcriptase inverse, mais le VHB transcrit son ADN en ARN pré-génomique, puis rétro-transcrit cet ARN en ADN. Les rétrovirus, eux, rétro-transcrivent directement leur génome ARN en ADN.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> VHB : groupe VII, génome ADN et réplication par transcription inverse. Rétrovirus : groupe VI, génome ARN rétro-transcrit en ADN.

Question 1.2. Proposer deux étapes du cycle de réplication du VHB pouvant faire l’objet d’un ciblage thérapeutique afin d’inhiber la prolifération du virus.

1. Bloquer la fixation du virus à son récepteur ou son entrée dans l’hépatocyte : le génome viral ne peut alors pas atteindre le noyau.
2. Inhiber la rétrotranscription de l’ARN pré-génomique en ADN dans la nucléocapside : aucun nouveau génome viral n’est formé.

Ces deux cibles interrompent le cycle à des étapes distinctes et réduisent ainsi la formation de nouveaux virions.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Deux cibles possibles : l’attachement et l’entrée du virus, ou la rétrotranscription de l’ARN pré-génomique en ADN.

Question 1.3. Argumenter le choix d’utiliser des particules de type virus, ou VLP, comme vaccin.

Les VLP présentent à leur surface l’antigène HBs, comme le virus, et déclenchent ainsi une réponse immunitaire produisant des anticorps neutralisants. Elles reproduisent l’organisation antigénique du virion sans contenir son génome. Elles ne peuvent donc ni infecter les cellules ni se répliquer. Leur utilisation permet ainsi de conserver l’efficacité immunogène de l’antigène HBs tout en évitant le risque lié à l’administration de particules virales infectieuses.

- Antigène HBs exposé et reconnu par le système immunitaire.
- Absence de génome viral et donc de réplication.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Les VLP induisent des anticorps neutralisants contre HBs sans risque d'infection ni de réplication virale.

Question 1.4. Montrer la nécessité d'utiliser une levure plutôt qu'une bactérie comme E. coli pour produire des protéines sécrétées.

HBs est une glycoprotéine qui doit être correctement repliée et sécrétée. La levure, cellule eucaryote, possède une voie de sécrétion avec réticulum endoplasmique et appareil de Golgi, permettant le transport et la maturation de la protéine. E. coli ne possède pas cette voie eucaryote et ne réalise pas les mêmes modifications post-traductionnelles. La levure est donc mieux adaptée à l'obtention d'une protéine sécrétée correctement conformée, récupérable dans le milieu de culture.

✓ RÉPONSE À RETENIR

La levure assure le repliement, la maturation et la sécrétion de HBs grâce à sa voie eucaryote de sécrétion.

2. La levure Komagataella pastoris

Cette partie étudie le cycle de vie de K. pastoris, sa ploïdie et les conditions environnementales qui déclenchent ses transitions. Elle examine ensuite le métabolisme du méthanol, les rôles de ses voies métaboliques et la croissance en présence simultanée de glucose et de méthanol.

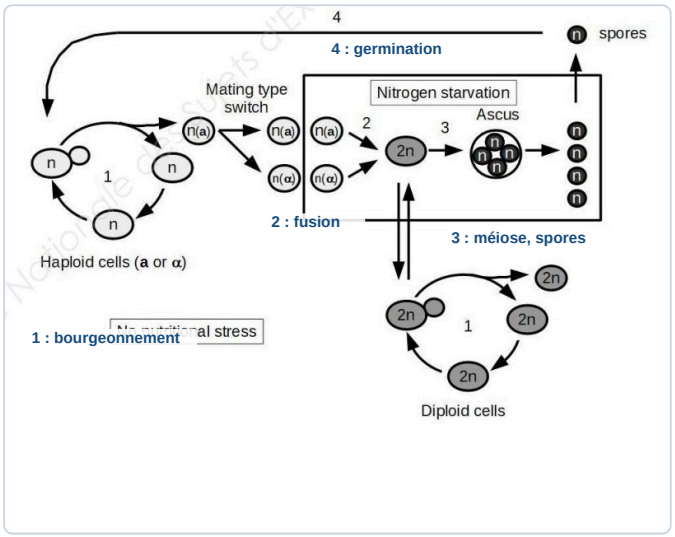
Question 2.1. Reporter sur la copie les numéros du schéma du cycle de vie et proposer une légende pour chacun. Argumenter que cette levure est homothallique.

Le schéma distingue la multiplication asexuée, l'accouplement et le cycle diploïde. Les numéros se lisent ainsi :

Numéro	Légende
1	Multiplication asexuée par bourgeonnement
2	Fusion de deux cellules haploïdes de types sexuels opposés, formant un diploïde
3	Méiose et sporulation, produisant quatre spores haploïdes
4	Germination des spores en cellules haploïdes

La souche est homothallique : les cellules haploïdes peuvent changer de type sexuel. Une cellule issue d'une spore peut donc s'accoupler avec la cellule mère, sans nécessiter une cellule d'un autre type.

Cycle de vie légendé



✓ RÉPONSE À RETENIR

1 : bourgeonnement ; 2 : fusion des haploïdes ; 3 : méiose et sporulation ; 4 : germination. Le changement de type sexuel permet l'accouplement avec la cellule mère.

Question 2.2. Préciser la condition environnementale permettant d'induire la fusion des cellules haploïdes et la méiose chez cette levure.

Le document indique que les cellules haploïdes ne s'accouplent qu'en condition de famine, par exemple lors d'une carence en azote. Cette carence permet donc la fusion de cellules de types sexuels opposés et la formation d'un diploïde. La méiose, suivie de la sporulation, intervient ensuite lorsque ce diploïde rencontre des conditions

pauvres en nutriments. Ainsi, la réponse comprend deux transitions : la carence déclenche l'accouplement des haploïdes, puis le manque de nutriments favorise la méiose du diploïde.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> La carence nutritive, notamment en azote, induit l'accouplement des haploïdes ; des conditions pauvres en nutriments déclenchent ensuite la méiose et la sporulation du diploïde.

Question 2.3. Identifier les molécules produites par les voies métaboliques A et B et dégager le rôle de chacune de ces voies.

Le schéma montre deux devenirs du formaldéhyde produit par oxydation du méthanol. La voie A l'oxyde en formiate, puis en dioxyde de carbone, avec production de $NADH,H^+$: elle correspond à une voie dissimilatrice qui fournit du pouvoir réducteur pour la production d'énergie. La voie B forme notamment la dihydroxyacétone (DHA) et le glycéraldéhyde-3-phosphate (GAP), ensuite intégrés aux voies de synthèse cellulaire. Elle permet donc l'assimilation du carbone du méthanol et la production de constituants de la biomasse.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> Voie A : formiate, CO_2 et $NADH,H^+$, pour l'énergie. Voie B : DHA et GAP, pour l'assimilation du carbone et la synthèse cellulaire.

Question 2.4. Identifier l'enzyme X du schéma et préciser son importance biochimique.

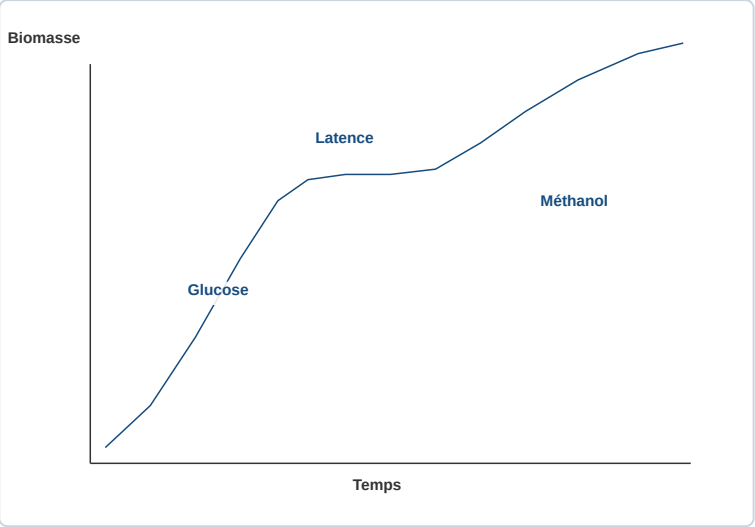
Dans le schéma, l'alcool oxydase forme du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) pendant l'oxydation du méthanol. L'enzyme X transforme ce composé en eau et en dioxygène : c'est la catalase. Cette réaction est importante car le peroxyde d'hydrogène est réactif et potentiellement toxique pour la cellule. Sa décomposition limite donc les dommages oxydatifs et protège la levure lors du métabolisme peroxysomal du méthanol.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> Enzyme X : catalase. Elle décompose le H_2O_2 en H_2O et O_2, limitant sa toxicité.

Question 2.5. Représenter et commenter la courbe de croissance attendue dans un milieu contenant à la fois du glucose et du méthanol, puis nommer le phénomène observé.

Le glucose étant consommé en premier et réprimant les voies d'utilisation du méthanol, la biomasse augmente d'abord sur glucose. Après son épuisement, la croissance marque une pause, le temps que le métabolisme du méthanol soit activé. Elle reprend ensuite grâce au méthanol. La courbe attendue comporte donc deux phases de croissance séparées par une latence. Ce profil, observé quand une cellule utilise successivement deux sources de carbone, est une croissance diauxique. Le schéma ci-dessous est qualitatif, sans échelle numérique.

Croissance diauxique de la biomasse



✓ RÉPONSE À RETENIR

Croissance diauxique : croissance sur glucose, latence après son épuisement, puis reprise de croissance sur méthanol.

3. Production de l’antigène HBs

Cette partie étudie la production d’antigène HBs par une souche génétiquement modifiée de K. pastoris en culture discontinue alimentée. Les documents décrivent la croissance sur glycérol puis l’induction par le méthanol, ainsi que le suivi de la biomasse, du pH, de l’oxygène dissous et de la production d’antigène.

Question 3.1. Déterminer la source de carbone et d’énergie pour chacune des deux phases de culture, expliquer le rôle de ces phases et relever la durée de la première phase.

1. De l’inoculation à 26 h, le glycérol est la source de carbone et d’énergie. Cette première phase permet la multiplication des cellules et l’accumulation de biomasse.
2. Après épuisement du glycérol, le méthanol fournit carbone et énergie. Il induit aussi le promoteur AOX1 qui commande l’expression du gène de l’antigène HBs.

La hausse du dioxygène dissous signale l’épuisement du glycérol et le début de l’alimentation en méthanol. Les deux phases séparent ainsi la croissance cellulaire de la production de la protéine recombinante.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> Phase 1 : glycérol, croissance, 26 h. Phase 2 : méthanol, induction par AOX1 et production d’HBs.

Question 3.2. À partir de la figure B, déterminer la vitesse spécifique maximale de croissance ainsi que le temps de génération lors de la première phase.

Sur la figure B, la pente maximale de la courbe de croissance, représentée par $\ln(OD)$ en fonction du temps, se lit avant la ligne verticale de 26 h. La lecture graphique donne une vitesse spécifique maximale d’environ $0{,}30\ \mathrm{h^{-1}}$. Le temps de génération correspond au temps nécessaire pour doubler la population : $t_g = \ln(2)/\mu_{\max}$. En utilisant la valeur lue, on obtient $t_g = 0{,}693/0{,}30 \approx 2{,}3\ \mathrm{h}$. Ces résultats sont des estimations tirées de la figure.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> $\mu_{\max} \approx 0{,}30\ \mathrm{h^{-1}}$; temps de génération : $t_g \approx 2{,}3\ \mathrm{h}$.

Question 3.3. À partir de la figure A, relever la concentration en biomasse au début de la phase d’alimentation et calculer le rendement de production de biomasse par rapport au glycérol, RX/S.

Donnée	Valeur
Biomasse sèche au début de l’alimentation, vers 26 h	Environ 40 g·L⁻¹
Biomasse initiale	0,2 g·L⁻¹
Glycérol du milieu de croissance	95,2 g·L⁻¹

Le rendement rapporte la biomasse formée au glycérol consommé. On soustrait donc la biomasse initiale à la concentration mesurée, puis on divise par la concentration de glycérol indiquée dans le milieu : $R_{X/S} = (40 - 0{,}2)/95{,}2$. La biomasse étant lue sur le graphique, le rendement reste approximatif.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Biomasse au début de l'alimentation : environ 40 g·L^{-1} ; $R_{X/S} \approx 0{,}42\ \mathrm{g/g}$.

Question 3.4. À partir des résultats de régulation du pH et du suivi de l'apport en ammoniaque présentés dans la figure C, dégager le rôle de la solution d'ammoniaque.

Dans la figure C, le pH est maintenu proche de 5,4 tandis que la quantité d'ammoniaque ajoutée augmente progressivement. L'ajout compense donc l'acidification du milieu et participe au maintien du pH à sa consigne. L'ammoniaque fournit également de l'azote assimilable, nécessaire à la synthèse des constituants cellulaires et à la croissance de la levure. Son apport remplit ainsi une fonction de régulation et une fonction nutritive au cours de la culture.

✓ RÉPONSE À RETENIR

La solution d'ammoniaque maintient le pH et fournit de l'azote assimilable à la levure.

Question 3.5. Justifier l'importance de la régulation de l'oxygénation du milieu pour cette levure aérobie stricte, puis citer deux actionneurs classiques utilisables pour réguler le dioxygène dissous d'un bioréacteur.

K. pastoris est une levure aérobie stricte : l'oxygène est indispensable à son métabolisme énergétique et à sa croissance. La demande en oxygène augmente avec l'activité et la biomasse. Si le transfert depuis l'air ne suffit pas, l'oxygène devient limitant et freine la culture. Sa régulation permet donc d'adapter l'apport aux besoins cellulaires et de soutenir la production.

- La vitesse d'agitation, qui améliore le transfert gaz-liquide.
- Le débit d'aération, qui modifie l'apport d'oxygène au bioréacteur.

✓ RÉPONSE À RETENIR

L'oxygène est indispensable à la croissance aérobie ; actionneurs : vitesse d'agitation et débit d'aération.

Question 3.6. À partir de la figure D, montrer que la concentration en dioxygène dissous est régulée, indiquer l'effecteur utilisé et calculer le débit d'aération par volume de milieu au début du processus.

La figure D montre que la vitesse d'agitation augmente fortement tandis que le débit d'aération reste constant. L'agitation est donc l'effecteur utilisé pour accroître le transfert d'oxygène lorsque les besoins de la culture augmentent. Le dioxygène dissous varie au cours du procédé et reste très bas pendant une partie de la culture : il n'est pas maintenu à une valeur constante sur toute la durée. Au début, le volume total est de 1 L d'inoculum plus 9 L de milieu. Le débit d'aération par volume vaut donc $5/(1+9) = 0{,}5\ \mathrm{L\,min^{-1}\,L^{-1}}$.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Effecteur : vitesse d'agitation. Débit d'aération initial par volume : 0,5 L·min⁻¹·L⁻¹, soit 0,5 vvm.

Question 3.7. En considérant que la concentration initiale en antigène HBs est nulle, déterminer la productivité volumique horaire en antigène HBs soluble entre l'inoculation et la fin de production à 200 h. Choisir un temps d'arrêt qui optimise cette productivité et déterminer le gain obtenu.

La productivité volumique horaire moyenne est la concentration d'antigène soluble divisée par la durée écoulée depuis l'inoculation. À 200 h, la figure B indique environ 1,3 g·L⁻¹, soit $1{,}3/200 = 0{,}0065\ \mathrm{g\,L^{-1}\,h^{-1}}$. L'antigène soluble atteint environ 2,0 g·L⁻¹ vers 120 h : la productivité moyenne est alors $2{,}0/120 \approx 0{,}0167\ \mathrm{g\,L^{-1}\,h^{-1}}$. L'arrêt vers 120 h optimise donc cette productivité, avec un gain d'environ 2,6 fois par rapport à 200 h.

✓ RÉPONSE À RETENIR

À 200 h : 0,0065 g·L⁻¹·h⁻¹. Arrêt vers 120 h : 0,0167 g·L⁻¹·h⁻¹, soit un gain d'environ 2,6 fois.

4. Clarté et rigueur de l’expression écrite

Le sujet évalue aussi la qualité de la rédaction et de la présentation de la copie. Les critères portent sur la justesse de l’expression écrite et sur la fluidité de la lecture.

Expression écrite

Question Critère transversal. Présenter une copie claire et rigoureuse, avec une expression juste du point de vue de l’orthographe, de la grammaire et du vocabulaire, ainsi qu’une présentation générale lisible et fluide.

Rédiger des phrases courtes et précises, avec un vocabulaire scientifique adapté. Organiser les réponses dans l’ordre des questions et distinguer clairement les idées. Pour chaque calcul, indiquer la formule, les valeurs utilisées, les unités et le résultat. Relire la copie pour corriger l’orthographe, les accords et la ponctuation. Soigner l’écriture, numéroter les réponses et limiter les ratures ainsi que les abréviations ambiguës. Une présentation structurée et régulière facilite la lecture et permet de suivre le raisonnement.

> **✓ RÉPONSE À RETENIR**
>
> Copie lisible et structurée, rédigée dans un français correct et avec un vocabulaire scientifique précis.

SYNTHÈSE DE L'ÉPREUVE & RÉFÉRENTIEL • BTS BIORP

Ce qu'il faut retenir de ce sujet (Session 2018)

Bilan de l'épreuve : Épreuve de BTS Biotechnologies, U4.1 Microbiologie et génie fermentaire, session 2018, code BOE4MGF, d'une durée de 2 h et de coefficient 1. Elle porte sur la production de l'antigène HBs par Komagataella pastoris. Elle évalue les connaissances en virologie, cycle de levure, métabolisme du méthanol, culture fed-batch, régulation du bioréacteur et calcul de paramètres de croissance et de productivité.

Notions-clés, formules & règles à maîtriser

- Le VHB relève du groupe VII de Baltimore : son ADN partiellement double brin est répliqué par transcription inverse.
- Chez K. pastoris, la carence nutritive favorise l'accouplement des haploïdes compatibles ou la sporulation des diploïdes.
- La voie A oxyde le formaldéhyde et produit du NADH ; la voie B assimile le carbone pour former des précurseurs cellulaires.
- Le temps de génération vaut g = ln(2)/μ ; μ se détermine par la pente de ln(X) en fonction du temps durant la croissance exponentielle.

Points de vigilance & attentes du jury

- Distinguer le VHB du groupe VII des rétrovirus du groupe VI, dont le génome est constitué d'ARN.
- Associer les voies du méthanol à leurs produits et à leur fonction : oxydation énergétique ou assimilation du carbone.
- Pour chaque calcul graphique, vérifier les axes, les unités et les limites temporelles de la phase étudiée.
- Justifier les calculs, conserver les unités et rédiger une conclusion qui répond explicitement à la consigne.

Questions fréquentes sur cette épreuve (Q&A Examen)

Q : Comment déterminer la vitesse spécifique maximale de croissance et le temps de génération ?

Repérez la phase exponentielle et estimez la pente de ln(OD) en fonction du temps. La pente correspond à la vitesse spécifique μ, en h^{-1}. Calculez ensuite le temps de génération avec la relation g = ln(2)/μ.

Q : Quel est le rôle de la solution d'ammoniaque dans cette culture ?

La solution d'ammoniaque sert à maintenir le pH du milieu à sa consigne, comme le montre l'apport associé au suivi du pH. Elle fournit également de l'azote assimilable à la levure pour sa croissance.

Q : Comment calculer la productivité volumique horaire et choisir le temps d'arrêt ?

Divisez la concentration en antigène soluble par la durée écoulée depuis l'inoculation. Comparez cette productivité à différents temps de la figure, retenez le temps qui la maximise, puis calculez le gain par rapport à l'arrêt à 200 h.

Q : Quels critères de notation concernant la copie sont précisés dans le sujet ?

Deux points portent sur la clarté et la rigueur de l'expression écrite, notamment l'orthographe, la grammaire et le vocabulaire. La présentation générale et la fluidité de lecture sont également évaluées.

Sujet officiel associé (PDF) : https://btsbiorp.fr/assets/annales/bts-biorp/E4 - Expertise technologique pour la recherche au laboratoire de biologie/2018/BTS BioRP - E4 - Expertise technologique pour la recherche au laboratoire de biologie - Session 2018 - 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.