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 BioAlc

Épreuve E3 - Unité U33

Session 2013 • Code sujet : **BAE3BC** • Durée : **2 heures** • Coefficient : **3**

Sommaire

Cliquez sur une partie pour y accéder directement

1. Venins : mode d’action et pharmacologie (14 questions) **Page 3**

2. Les sérums antivenimeux (12 questions) **Page 8**

3. Ce qu’il faut retenir & Questions fréquentes (FAQ) (Synthèse & Q&A Examen) **Page 13**

Sujet officiel (PDF) : https://btsbioalc.fr/assets/annales/bts-bioalc/E3 - Gestion opérationnelle et documentaire du laboratoire/2013/BTS BioAlc - E3 - Gestion opérationnelle et documentaire du laboratoire - Session 2013 - 3-Sujet.pdf

1. Venins : mode d’action et pharmacologie

Cette partie porte sur l’immunisation par des venins chauffés, l’action de neurotoxines sur la transmission neuromusculaire et la pharmacocinétique du venin. Les documents présentent la structure du récepteur nicotinique à l’acétylcholine et les concentrations plasmatiques de venin après injection, avec ou sans sérum antivenimeux.

Immunisation par des venins chauffés

Question 1.1.1. Justifier l’intérêt de chauffer le venin avant de l’injecter pour immuniser un animal.

Le chauffage à 80 °C pendant 5 minutes dénature une partie des protéines toxiques et réduit leur activité neurotoxique. Le venin devient moins dangereux pour l’animal, tout en conservant des déterminants antigéniques capables de déclencher une réponse immunitaire.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Le chauffage atténue la toxicité sans supprimer le pouvoir immunogène du venin.

Question 1.1.2. Préciser le principal type d’anticorps obtenu lors d’une première immunisation et lors des immunisations suivantes, puis indiquer l’intérêt des injections répétées.

La réponse primaire produit d’abord surtout des IgM, puis des IgG après commutation isotypique. Lors des rappels, les lymphocytes mémoires déclenchent une réponse dominée par les IgG, plus rapide et plus intense. Les injections répétées augmentent la quantité et l’affinité des anticorps et prolongent la protection.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Primo-immunisation : surtout IgM. Rappels : surtout IgG, en réponse plus rapide, intense et durable.

Mode d’action des venins

Question 1.2.1. Définir la catégorie de molécules à laquelle appartient l’acétylcholine en tant que neurotransmetteur.

Un neurotransmetteur est une molécule libérée par une cellule nerveuse dans la synapse. Elle transmet le signal en se fixant sur des récepteurs de la cellule cible.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> L’acétylcholine transmet un signal entre cellules au niveau d’une synapse.

Question 1.2.2. À l'aide du document 1, expliquer comment la fixation de l'acétylcholine sur son récepteur nicotinique provoque une entrée massive d'ions Na^+.

Le document 1 montre des sites récepteurs exposés à la fente synaptique et un canal fermé. La fixation de l'acétylcholine sur le récepteur nicotinique modifie sa conformation et ouvre le canal. Les ions Na^+, plus concentrés à l'extérieur, entrent alors rapidement selon leur gradient électrochimique.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> L'acétylcholine ouvre le canal nicotinique, permettant l'entrée rapide de Na^+.

Question 1.2.3. Préciser le type de transport par lequel les ions Na^+ entrent dans la cellule et comparer ce transport à un transport actif.

Les ions Na^+ entrent par diffusion facilitée à travers le canal, dans le sens de leur gradient électrochimique. Ce transport passif ne consomme pas directement d'ATP. À l'inverse, un transport actif déplace un soluté contre son gradient et nécessite une source d'énergie.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Le Na^+ entre par transport passif facilité, sans ATP, selon son gradient électrochimique.

Question 1.2.4. Proposer une explication du mode d'action de l'alpha bungarotoxine au niveau des récepteurs nicotiniques permettant de comprendre ses effets paralysants.

L'alpha bungarotoxine se fixe fortement aux récepteurs nicotiniques et empêche l'acétylcholine de s'y fixer. Le canal sodique ne s'ouvre donc pas, la dépolarisation postsynaptique est empêchée et la transmission neuromusculaire est bloquée, ce qui entraîne la paralysie.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> L'alpha bungarotoxine bloque les récepteurs nicotiniques et empêche la transmission neuromusculaire.

Question 1.2.5. En vous appuyant sur la réaction catalysée par les toxines ayant une activité comparable à celle de l'acétylcholinestérase, expliquer pourquoi elles produisent les mêmes effets physiologiques que l'alpha bungarotoxine.

Ces toxines hydrolysent l'acétylcholine en acétate et en choline dans la synapse. La quantité d'acétylcholine disponible diminue et les récepteurs nicotiniques ne sont plus activés. Comme avec l'alpha bungarotoxine, la transmission neuromusculaire est bloquée et une paralysie peut en résulter.

✓ RÉPONSE À RETENIR

La dégradation de l'acétylcholine empêche l'activation des récepteurs et bloque la transmission neuromusculaire.

Pharmacocinétique des venins

Question 1.3.1. À partir de la courbe du témoin non traité du document 2, déterminer les différentes phases pharmacocinétiques du venin.

La courbe du témoin non traité montre d'abord une hausse rapide après l'injection, liée à la diffusion et à la distribution du venin. Après le maximum, sa concentration diminue : la phase de distribution se poursuit puis l'élimination devient prédominante. Comme l'injection est intraveineuse, il n'y a pas de phase d'absorption.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Phases : distribution rapide, puis décroissance liée à la distribution et à l'élimination. Pas de phase d'absorption.

Question 1.3.2. Définir la biodisponibilité et expliquer comment il serait possible de la déterminer à partir du document 2.

La biodisponibilité est la fraction de la dose administrée qui atteint la circulation générale sous forme inchangée. Pour une injection intraveineuse, elle est de 100 %. Pour comparer une autre voie, on déterminerait l'aire sous la courbe concentration-temps pour chaque voie et on corrigerait le rapport par les doses administrées.

✓ RÉPONSE À RETENIR

La biodisponibilité IV est de 100 %. Une comparaison entre voies repose sur les aires sous les courbes, corrigées des doses.

Question 1.3.3. Décrire les principales modifications hépatiques des xénobiotiques.

La phase I comprend notamment l'oxydation, la réduction et l'hydrolyse, souvent catalysées par les cytochromes P450. La phase II conjugue ensuite le xénobiotique ou son métabolite à un composé endogène, par exemple l'acide glucuronique, le sulfate ou le glutathion.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Phase I : oxydation, réduction ou hydrolyse. Phase II : conjugaison à un composé endogène.

Question 1.3.4. Expliquer les conséquences des modifications hépatiques sur l'élimination des xénobiotiques.

Ces transformations rendent généralement les xénobiotiques plus hydrosolubles et facilitent leur excrétion, principalement par les reins, parfois par la bile. Elles peuvent aussi réduire leur activité ou leur toxicité. Certains métabolites restent toutefois actifs ou deviennent toxiques.

✓ **RÉPONSE À RETENIR**

La métabolisation augmente généralement l'hydrosolubilité et facilite l'excrétion rénale ou biliaire.

Question 1.3.5. Citer le principal organe responsable de l'élimination des xénobiotiques.

Le rein est le principal organe d'élimination des xénobiotiques et de leurs métabolites hydrosolubles, qui sont excrétés dans l'urine.

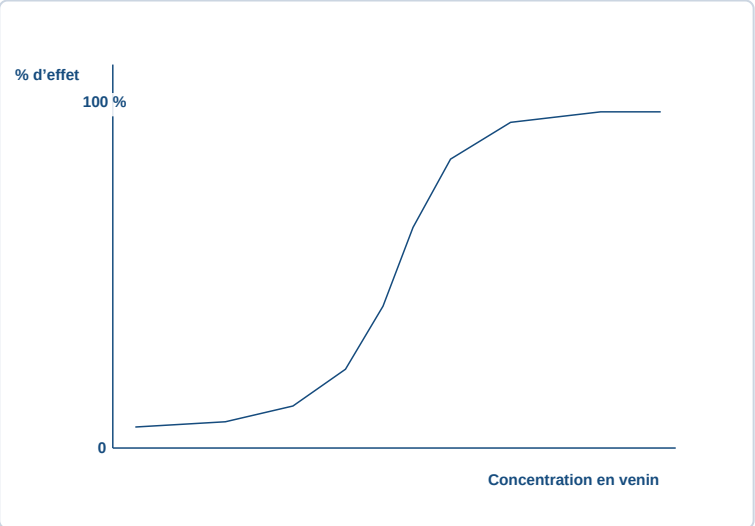
✓ **RÉPONSE À RETENIR**

Le rein.

Question 1.3.6.1. Représenter une courbe dose-réponse en utilisant les axes demandés : pourcentage d'effet et concentration en venin.

La relation dose-réponse attendue est croissante et sigmoïde : l'effet augmente avec la concentration en venin puis tend vers un plateau correspondant à l'effet maximal. Le schéma est qualitatif et ne comporte pas de données expérimentales.

Courbe dose-réponse du venin



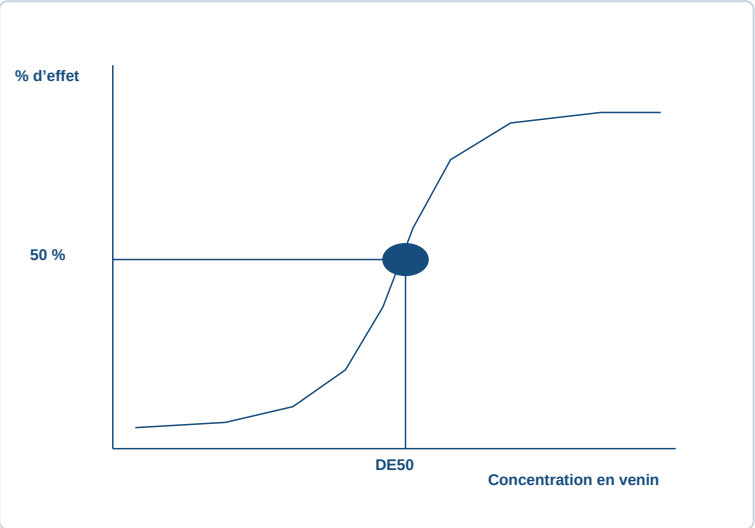
✓ **RÉPONSE À RETENIR**

Courbe dose-réponse croissante et sigmoïde, avec un plateau d'effet maximal.

Question 1.3.6.2. Définir la dose efficace 50 et la positionner sur le graphe.

La dose efficace 50 (DE_{50}) est la dose ou concentration qui produit 50 % de l'effet maximal. Sur la courbe, on trace une horizontale depuis 50 % jusqu'à la courbe, puis une verticale vers l'axe des concentrations.

Repérage de la DE50 sur la courbe dose-réponse



✓ RÉPONSE À RETENIR

DE_{50} : dose ou concentration produisant 50 % de l'effet maximal.

2. Les sérums antivenimeux

Cette partie examine les causes d'intolérance aux sérums antivenimeux et les moyens d'améliorer leur tolérance, notamment par l'utilisation de fragments d'anticorps. Elle aborde la production d'anticorps monoclonaux par fusion cellulaire et demande d'analyser les courbes comparant les concentrations de venin après traitement.

Composition et amélioration des sérums antivenimeux

Question 2.1.1. Expliquer pourquoi les sérums antivenimeux provoquent des problèmes d'intolérance.

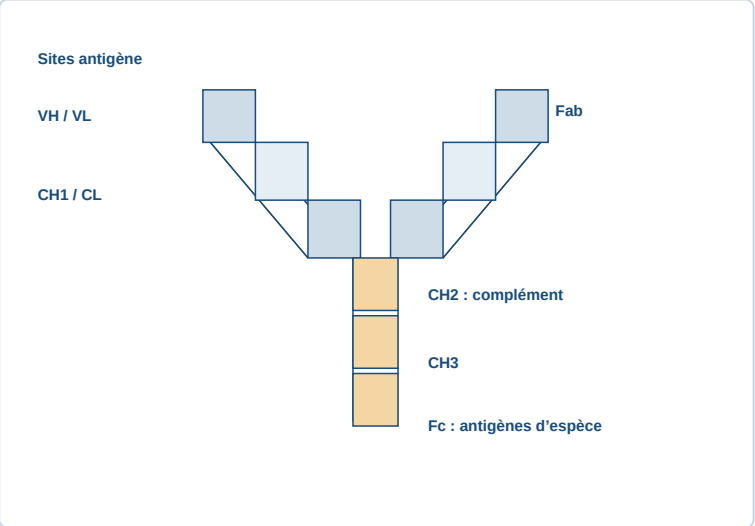
Ces sérums proviennent de chevaux immunisés et contiennent donc des protéines équines étrangères à l'organisme humain. Le système immunitaire du patient peut les reconnaître comme des antigènes et déclencher une réaction d'hypersensibilité. Une réaction immédiate peut notamment être anaphylactique ; une réaction retardée peut prendre la forme d'une maladie sérique liée aux complexes immuns. Le risque dépend de la sensibilité du patient et de l'exposition aux protéines étrangères.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Les protéines équines étrangères à l'homme peuvent déclencher des réactions d'hypersensibilité et une maladie sérique.

Question 2.1.2. Schématiser précisément une immunoglobuline G en faisant ressortir ses domaines. Indiquer où se trouvent le fragment fixant le complément et celui assurant la fixation à l'antigène. Localiser et nommer la partie portant les antigènes spécifiques de l'espèce.

Une IgG comporte deux chaînes lourdes et deux chaînes légères reliées par des ponts disulfure. Chaque bras associe les domaines variables VH et VL, puis les domaines constants CH1 et CL. Les extrémités des bras forment les sites de liaison à l'antigène, dans les fragments Fab. La tige Fc contient les domaines constants CH2 et CH3 des chaînes lourdes ; elle fixe le complément et porte des déterminants antigéniques d'espèce, notamment les déterminants isotypiques des régions constantes.

IgG : chaînes et domaines



✓ **RÉPONSE À RETENIR**

Fab : fixation de l'antigène. Fc : fixation du complément et déterminants antigéniques d'espèce.

Question 2.1.3. Définir les termes anticorps monoclonal et anticorps polyclonal, puis citer les principaux avantages d'un anticorps monoclonal par rapport aux anticorps polyclonaux.

Un anticorps monoclonal est produit par un seul clone de lymphocytes et reconnaît un épitope donné. Un anticorps polyclonal est un mélange d'anticorps issus de plusieurs clones, qui reconnaissent différents épitopes du même antigène.

- Le monoclonal est homogène et possède une spécificité définie.
- Sa production peut être standardisée et reproduite d'un lot à l'autre.
- Il permet de cibler précisément un épitope et facilite l'interprétation des résultats.

✓ **RÉPONSE À RETENIR**

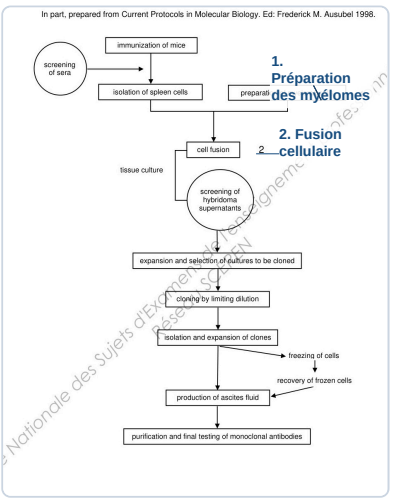
Le monoclonal est homogène, spécifique d'un épitope et reproductible d'un lot à l'autre.

Principe général de la production d'un anticorps monoclonal

Question 2.2.1. Sur le document 3, à rendre avec la copie, repérer les étapes principales de la production d'un anticorps monoclonal.

Le document présente la production d'anticorps monoclonaux à partir de souris immunisées. Les cellules spléniques sont préparées puis fusionnées avec des cellules de myélome. Les hybridomes obtenus sont cultivés et leurs surnageants criblés pour repérer les anticorps recherchés. Les cultures retenues sont amplifiées, clonées par dilution limite, puis les clones sont isolés et développés. Les cellules peuvent être congelées et reprises. La production d'ascite précède la purification et le contrôle final des anticorps.

Document 3 : étapes 1 et 2 repérées



✓ RÉPONSE À RETENIR

Immunisation, fusion, sélection et criblage des hybridomes, clonage, amplification, production, purification et contrôle.

Question 2.2.2.1. Préciser l'intérêt d'utiliser des cellules de myélome comme partenaire de fusion.

Les cellules spléniques de la souris immunisée produisent l'anticorps recherché, mais leur durée de vie en culture est limitée. Les cellules de myélome proviennent d'une lignée tumorale immortelle et peuvent se multiplier durablement. La fusion crée un hybridome qui associe la production de l'anticorps spécifique par la cellule splénique et la capacité de croissance illimitée du myélome. On peut ainsi sélectionner, amplifier et maintenir une lignée productrice.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Le myélome confère aux cellules productrices d'anticorps une capacité de multiplication durable.

Question 2.2.2.2. Nommer le milieu spécifique utilisé pour sélectionner les hybridomes et en indiquer les caractéristiques.

Le milieu de sélection est le milieu HAT, nommé d'après ses trois composants. L'aminoptérine bloque la synthèse de novo des nucléotides ; l'hypoxanthine et la thymidine permettent leur synthèse par la voie de récupération. Les cellules de myélome préparées avec la 8-azaguanine sont sensibles à cette sélection. Les lymphocytes spléniques non fusionnés ne sont pas immortels, tandis que les hybridomes possèdent la voie de récupération et la capacité de prolifération durable.

Composant	Rôle
Hypoxanthine	Substrat de la voie de récupération
Aminoptérine	Bloque la synthèse de novo des nucléotides
Thymidine	Substrat de la voie de récupération

✓ RÉPONSE À RETENIR

Milieu HAT : hypoxanthine, aminoptérine et thymidine. Il sélectionne les hybridomes par complémentation des capacités cellulaires.

Question 2.2.2.3. Préciser le principe de la sélection des hybridomes.

Après la fusion, les cellules sont cultivées en milieu HAT. Les myélomes non fusionnés, rendus sensibles à la sélection par leur préparation, ne survivent pas. Les lymphocytes spléniques non fusionnés peuvent utiliser la voie de récupération, mais leur durée de vie est limitée. Les hybridomes combinent cette voie de récupération et la

capacité de prolifération durable du myélome : ils se maintiennent en culture. Le criblage des surnageants permet ensuite d'identifier ceux qui sécrètent l'anticorps recherché.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Le HAT sélectionne les hybridomes ; le criblage repère ceux qui sécrètent l'anticorps recherché.

Question 2.2.3. Présenter succinctement le protocole de congélation des cellules eucaryotes.

La congélation doit préserver la viabilité des cellules et limiter les dommages dus aux cristaux de glace. On utilise un milieu de congélation contenant un cryoprotecteur, généralement du DMSO, et l'on refroidit les cellules progressivement avant le stockage à très basse température.

1. Récolter les cellules en phase de croissance et les remettre en suspension dans le milieu froid avec cryoprotecteur.
2. Répartir en cryotubes et congeler progressivement, puis stocker dans l'azote liquide.
3. Pour la reprise, décongeler rapidement, éliminer le cryoprotecteur et remettre les cellules en culture.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Milieu cryoprotecteur, congélation progressive, stockage dans l'azote liquide, puis décongélation rapide et remise en culture.

Question 2.2.4. Citer les processus généralement utilisés pour amplifier des hybridomes à l'échelle industrielle.

À l'échelle industrielle, les hybridomes peuvent être amplifiés en culture in vitro dans des bioréacteurs, notamment en cuve ou en système de perfusion. Ces procédés permettent de contrôler les conditions de culture et de récolter les anticorps produits. Le document 3 mentionne aussi la production d'ascite chez l'animal : c'est une méthode de production possible, mais les cultures en bioréacteur sont une approche adaptée à l'amplification industrielle.

> ✓ **RÉPONSE À RETENIR**
>
> Culture in vitro en bioréacteur, notamment en cuve ou en perfusion ; le document cite aussi la production d'ascite.

Effets thérapeutiques des sérums antivenimeux

Question 2.3.1. Définir la valence d'un anticorps et préciser celle des fragments Fab obtenus par digestion à la papaïne et F(ab')$_2$ obtenus par digestion à la pepsine.

La valence d'un anticorps ou d'un fragment correspond au nombre de sites qu'il possède pour se lier à l'antigène. La digestion par la papaïne sépare les deux bras et produit des fragments Fab qui ne possèdent chacun qu'un site de liaison. La pepsine conserve les deux bras réunis dans un fragment F(ab')$_2$, qui garde deux sites de liaison.

Fragment	Sites de liaison à l'antigène	Valence
Fab, papaïne	1	Monovalent
F(ab')$_2$, pepsine	2	Bivalent

✓ RÉPONSE À RETENIR

Fab : monovalent. F(ab')$_2$: bivalent.

Question 2.3.2. En vous appuyant sur votre réponse à la question 2.1.2, justifier l'intérêt d'utiliser les fragments Fab et F(ab')$_2$.

Les fragments Fab et F(ab')$_2$ conservent les régions variables qui reconnaissent et fixent le venin. Ils ne contiennent pas la région Fc, responsable de la fixation du complément et porteuse de déterminants antigéniques d'espèce ; leur utilisation limite donc ces effets associés aux protéines équines. Le Fab possède un seul site de liaison, tandis que le F(ab')$_2$ en possède deux. Les deux fragments neutralisent ainsi le venin tout en réduisant les réactions liées à la région Fc.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Fab et F(ab')$_2$ lient le venin sans région Fc, réduisant l'activation du complément et les réactions liées aux protéines équines.

Question 2.3.3. À partir des courbes du document 2, déterminer le sérum antivenimeux le plus efficace et justifier votre réponse.

Le document 2 compare le taux plasmatique de venin après administration de Fab ou de F(ab')$_2$. Après l'antivenin, les deux courbes traitées se situent sous celle du témoin non traité. Parmi les deux traitements, la courbe F(ab')$_2$ est globalement inférieure à celle du Fab, notamment lors de la remontée après la chute initiale. Le F(ab')$_2$ est donc le traitement le plus efficace pour abaisser le taux plasmatique de venin dans les conditions de l'expérience.

✓ RÉPONSE À RETENIR

Le sérum F(ab')$_2$ est le plus efficace : sa courbe de venin plasmatique reste globalement sous celle du Fab.

Ce qu'il faut retenir de ce sujet (Session 2013)

Bilan de l'épreuve : L'épreuve E3, unité U33, du BTS Bioanalyses et contrôles, session 2013, porte le code BAE3BC et dure 2 heures, coefficient 3. Elle étudie les venins, leur pharmacologie et les sérums antivenimeux. Les questions évaluent l'immunologie, la transmission neuromusculaire, la pharmacocinétique, l'exploitation de documents, la représentation graphique et la production d'anticorps monoclonaux.

Notions-clés, formules & règles à maîtriser

- Le chauffage atténue la toxicité du venin tout en préservant suffisamment son antigénicité pour déclencher une réponse immunitaire.
- La fixation de l'acétylcholine ouvre le récepteur nicotinique et permet l'entrée de Na^+ par son canal.
- Les transformations hépatiques rendent souvent les xénobiotiques plus hydrosolubles et facilitent leur élimination.
- Les hybridomes associent la sécrétion d'anticorps des lymphocytes B à la capacité de multiplication durable des cellules de myélome.

Points de vigilance & attentes du jury

- Pour lire une courbe pharmacocinétique, repérer les axes, les unités et les changements de concentration au cours du temps.
- Sur la courbe dose-réponse, identifier les axes et placer la DE50 au niveau de 50 % de l'effet maximal.
- Sur le schéma d'IgG, distinguer domaines, régions Fab et Fc, fixation à l'antigène et fixation du complément.
- Dans le document 3, suivre le sens des flèches et différencier fusion, sélection, clonage, expansion et production.

Questions fréquentes sur cette épreuve (Q&A Examen)

Q : Comment repérer les phases pharmacocinétiques sur la courbe du témoin ?

Suivez l'évolution de la concentration plasmatique en fonction du temps. Repérez les portions où elle augmente, diminue ou se stabilise, puis associez-les aux phases pharmacocinétiques attendues en vous appuyant sur les axes et les unités.

Q : Comment placer la dose efficace 50 sur une courbe dose-réponse ?

Repérez 50 % de l'effet maximal sur l'axe des effets, puis tracez une horizontale jusqu'à la courbe et une verticale vers l'axe des concentrations. La valeur obtenue sur cet axe correspond à la DE50.

Q : Combien de temps dure l'épreuve et quel est son coefficient ?

L'épreuve dure 2 heures et son coefficient officiel est 3. La calculatrice n'est pas autorisée, mais un dictionnaire français-anglais est autorisé.

Q : Quel document faut-il rendre et quels sont les points attribués aux parties ?

Le document 3 doit être complété et rendu avec la copie. La partie sur les venins vaut 31 points et celle sur les sérums antivenimeux vaut 29 points.

Sujet officiel associé (PDF) : https://btsbioalc.fr/assets/annales/bts-bioalc/E3 - Gestion opérationnelle et documentaire du laboratoire/2013/BTS BioAlc - E3 - Gestion opérationnelle et documentaire du laboratoire - Session 2013 - 3-Sujet.pdf
Ressources BTS BioAlc : 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.