

**BREVET DE TECHNICIEN SUPERIEUR**  
**BIOTECHNOLOGIES**

**U42 – Biologie cellulaire**

---

**SESSION 2021**

---

DUREE DE L'EPREUVE : 2h00  
COEFFICIENT : 1

---

**Matériel autorisé :**

- dictionnaire anglais/français.
- l'usage de la calculatrice avec mode examen actif est autorisé.
- l'usage d'une calculatrice sans mémoire, « type collègue » est autorisé.

Dès que ce sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.  
Ce sujet comporte 10 pages numérotées de 1/10 à 10/10.

BTS BIOTECHNOLOGIES		Session 2021
U42 Biologie cellulaire	BOE4BC	Page : 1/10

Pour entrer en prolifération anarchique, une cellule cancéreuse doit également présenter des déficiences au niveau des points de surveillance du cycle cellulaire. La protéine p53 par exemple, est mutée dans environ 50 % des cancers.

Le **document 3** représente le mode de fonctionnement de la protéine p53 dans une cellule normale et dans une cellule ayant subi des mutations sur le gène *p53*.

- 1.5. Expliquer le mode de fonctionnement de la protéine p53. Montrer qu'elle joue un rôle prépondérant lors de la mise en place du point de surveillance du cycle cellulaire.

Afin d'étudier les conséquences des mutations sur le gène *p53*, des chercheurs ont réalisé des manipulations génétiques en vue d'obtenir des souris de génotypes diversifiés au niveau du gène *p53*. Le **document 4** présente les conditions et les résultats de ces expériences.

- 1.6. Analyser les résultats obtenus pour les souris de génotypes  $p53^{+/+}$  et  $p53^{+/-}$ . Préciser la signification de la valeur « 54 » sur l'axe des abscisses.
- 1.7. Analyser les résultats obtenus pour des souris homozygotes  $p53^{-/-}$ . En déduire si le gène *p53* appartient à la famille des anti-oncogènes ou à la famille des proto-oncogènes.

## 2 Cancer et système immunitaire (9.5 points)

Les mécanismes immunitaires mis en jeu dans la réponse anti-tumorale sont nombreux et complexes. Parmi ceux-ci, la fixation des lymphocytes T cytotoxiques sur les cellules cancéreuses est une étape fondamentale.

- 2.1 Représenter la coopération membranaire entre une cellule cancéreuse et un lymphocyte T cytotoxique lors de leur association.

Le **document 5** est une photographie de la coopération lymphocyte T cytotoxique – cellule cancéreuse.

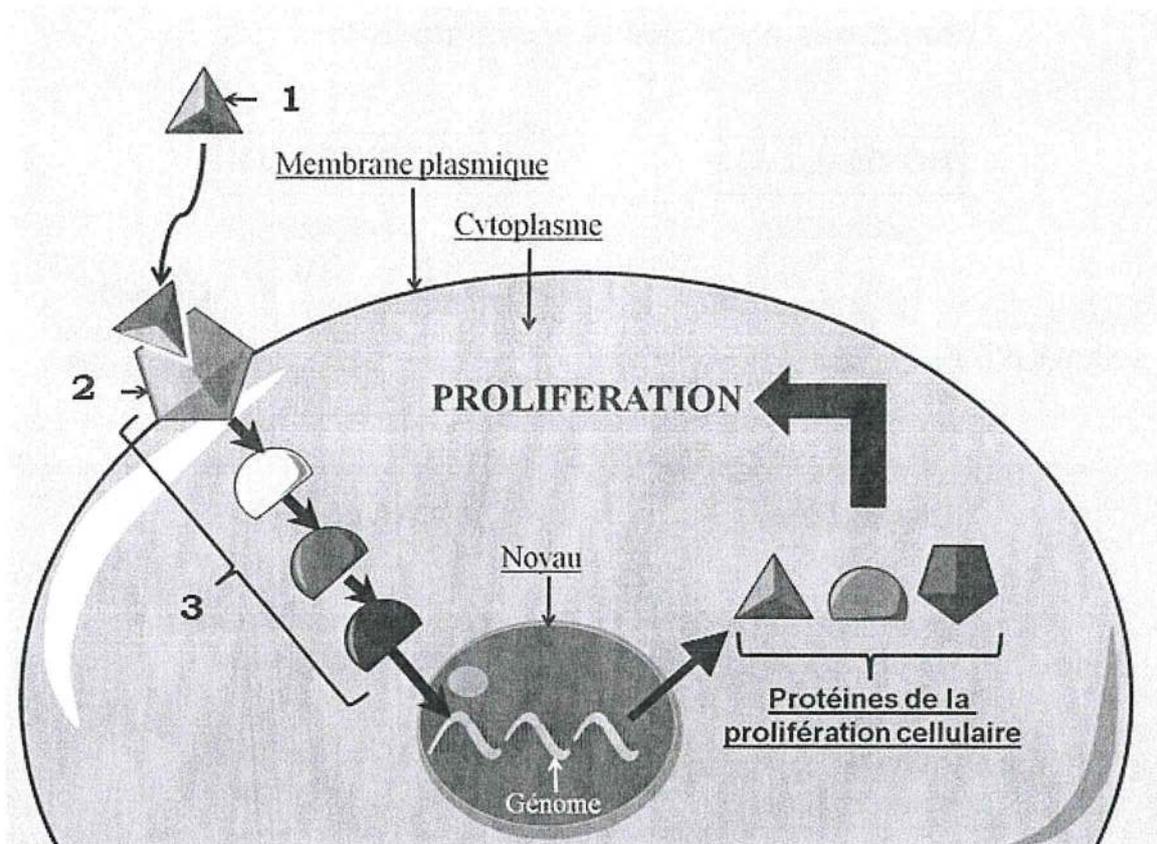
- 2.2. Préciser le type de microscope utilisé pour obtenir ce cliché. Argumenter.
- 2.3. A partir de l'observation de la photographie, proposer une interprétation à la dissymétrie du lymphocyte T.

Même si le système immunitaire est programmé pour détruire les cellules anormales, son action sur les cellules cancéreuses est souvent trop faible, ou trop lente, pour endiguer la progression de la maladie. En réalité les chercheurs ont montré que face à une cellule cancéreuse, les lymphocytes sont naturellement inhibés dans leur action par des freins moléculaires immunologiques.

Le **document 6** présente la protéine PD-1, une des molécules inhibitrices permettant l'échappement des cellules cancéreuses à l'action du système immunitaire.

- 2.4. En absence de cancer, proposer un intérêt à l'existence des freins moléculaires immunologiques tels que PD-1.
- 2.5. Expliquer le choix de la protéine PD-1 comme cible intéressante dans le traitement du cancer.

## Document 1. Action d'un facteur de croissance sur une cellule cible



## Document 2. Informations sur la molécule d'EGF

Asn-Ser-Asp-Ser-Glu-Cys-Pro-Leu-Ser-His-Asp-Gly-Tyr-Cys-Leu-  
16 His-Asp-Gly-Val-Cys-Met-Tyr-Ile-Glu-Ala-Leu-Asp-Lys-Tyr-Ala-  
31 Cys-Asn-Cys-Val-Val-Gly-Tyr-Ile-Gly-Glu-Arg-Cys-Gln-Tyr-Arg-  
46 Asp-Leu-Lys-Trp-Trp-Glu-Leu-Arg

Poids moléculaire : 6,2 kDa

Source : <https://www.uniprot.org/uniprot/Q6QBS2#sequences> (retravaillée par la suite avec le logiciel SMS2)

## Document 4. Description et résultats d'expériences de manipulations génétiques sur le gène codant la protéine p53

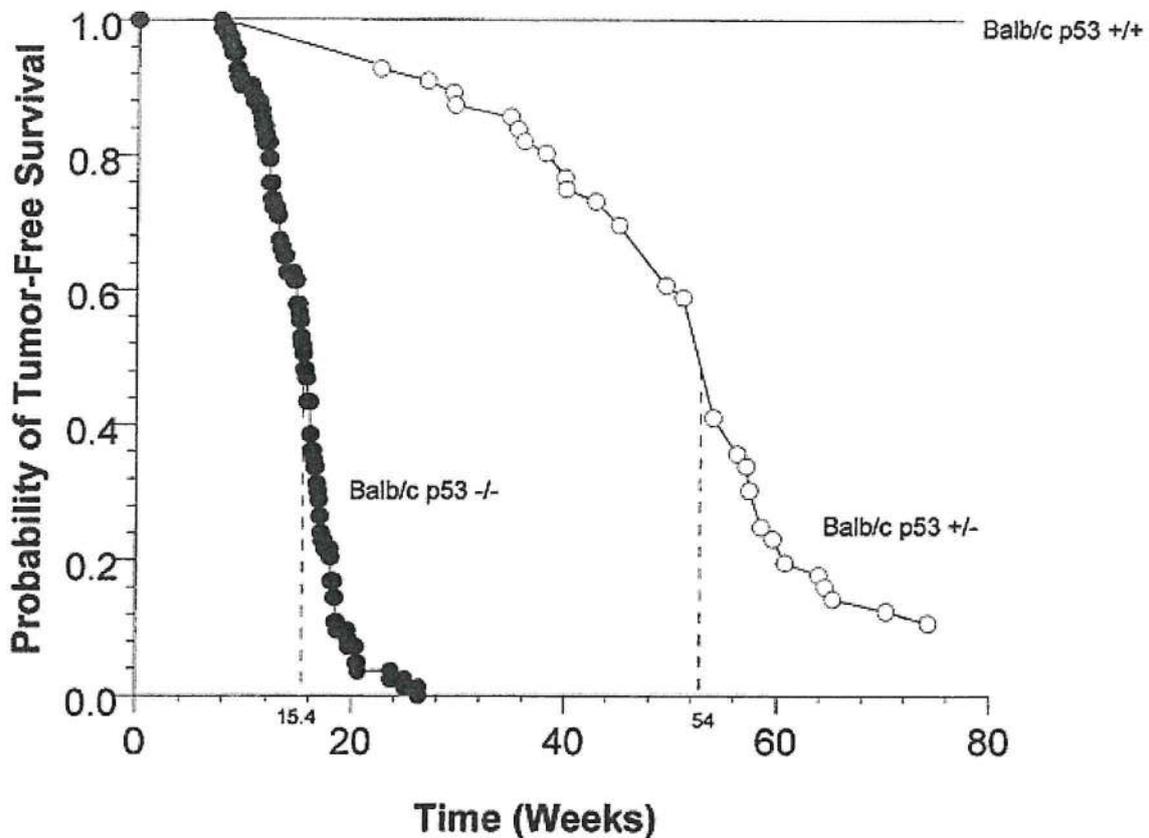
Manipulations génétiques effectuées sur le gène codant la protéine p53 :

**p53 +/+** : souris homozygote, avec le génotype normal

**p53 +/-** : souris hétérozygote, avec un allèle muté

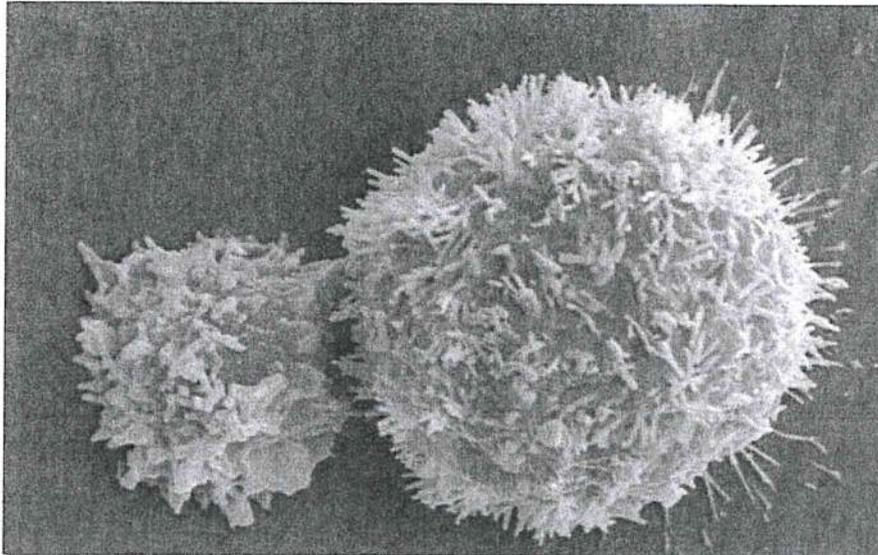
**p53 -/-** : souris homozygote, double mutée

Les chercheurs ont suivi le devenir des souriceaux ayant ces génotypes et notamment le développement de tumeurs. Tous les animaux ont été élevés dans les mêmes conditions. Les graphiques ci-dessous illustrent les résultats obtenus sur une lignée de souris de type Balb/c.



KUPERWASSER Charlotte et al. *Development of Spontaneous Mammary Tumors in BALB/c p53 Heterozygous Mice*, The American Journal of Pathology, Dec 2000, Volume 157, p. 2151-2159  
Disponible sur : <https://ajp.amjpathol.org>

## Document 5. Photographie prise en microscopie de la coopération lymphocyte T cytotoxique – cellule cancéreuse



Lymphocyte T  
cytotoxique

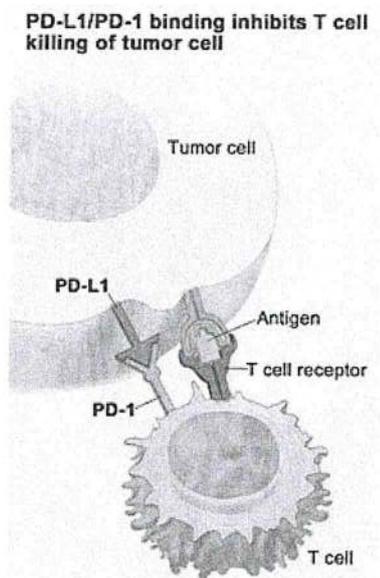
Cellule cancéreuse

Grossissement : x 2500

TRAMBAS Christina. *Cancer, la révolution de l'immunothérapie*, CNRS le journal, 2019  
Disponible sur : <https://lejournal.cnrs.fr>

## Document 6. PD-1 Protein and Tumor cells

Programmed cell death protein 1, or PD-1, is a protein which helps to regulate the immune system. PD-1 can bind to either PD-L1 (PD-1 ligands) and as a result, inhibits T cell activation and other pro-inflammatory processes. This inhibition is accomplished through increasing apoptosis of T-cells. PD-L1 are often over expressed in various types of cancer. Overexpression of PD-L1 helps cancer cells evade the immune system. As a result, PD-1 inhibitors have become an important target in immuno oncology.



NCI Staff, FDA Approves. *New Immunotherapy Drug for Bladder Cancer*, National Cancer Institute, 2016  
Disponible sur : <https://www.cancer.gov>  
(consulté le 27 août 2019)

# Document 7. Description et résultats de la cytométrie en flux

## Etapes du protocole :

Lymphocytes T cytotoxiques + Cellules cancéreuses



Obtention d'un mélange de cellules

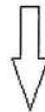
+

Anticorps monoclonaux conjugués à la fluorescéine (Anticorps de l'étude)



*Fixation des anticorps*

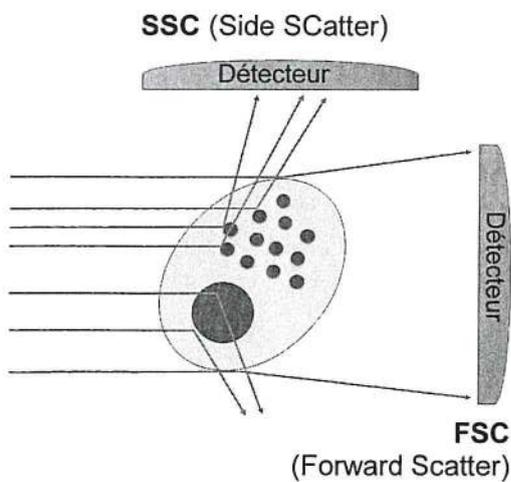
Mélange de cellules potentiellement marquées



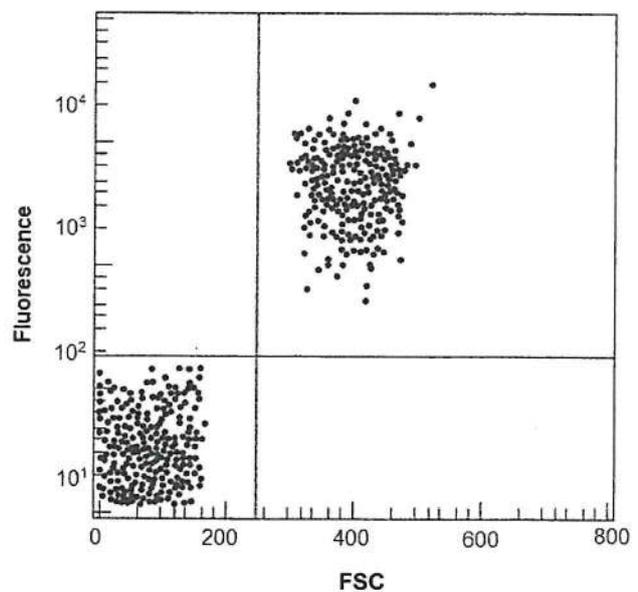
*Passage du mélange cellulaire au cytomètre en flux*

Résultats = Cytogramme

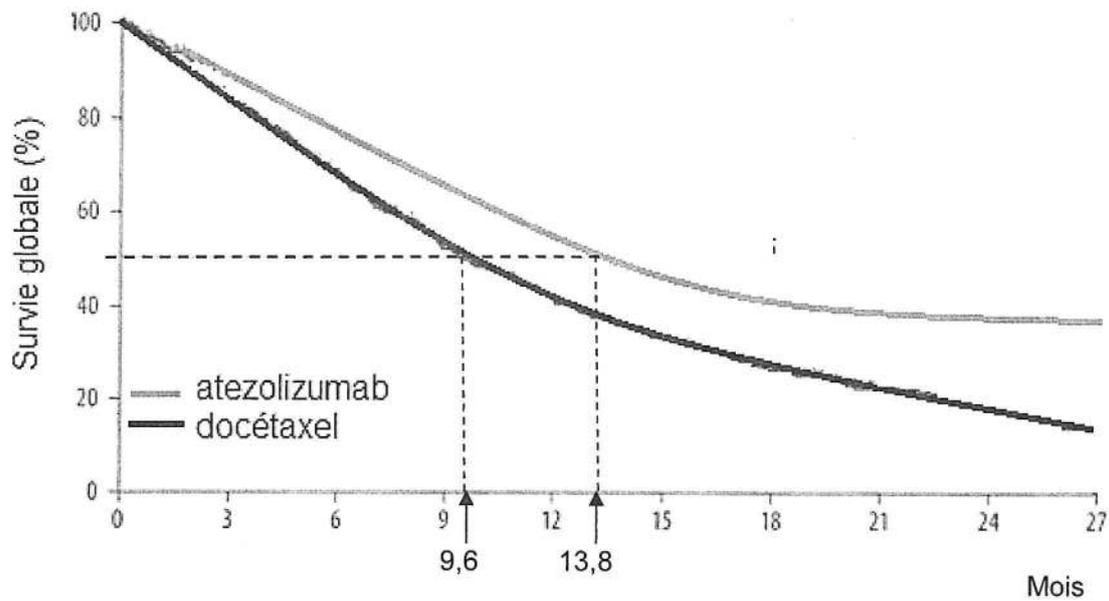
## Mesure de certains paramètres à l'aide d'un cytomètre en flux



## Résultats :



## Document 8. Comparaison de l'efficacité de l'atezolizumab et du docétaxel comme traitement anti-tumoral chez des patients



**Remarque :** Le docétaxel est un agent antinéoplasique utilisé en chimiothérapie, qui agit en désorganisant le réseau intracellulaire des microtubules.

RITTMEYER Achim et Al, *Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer*, The Lancet, 2017, Volume 389, p. 255-265  
Disponible sur : <https://www.thelancet.com>