

## **BTS Biotechnologie      Guide pédagogique**

---

### **Aspects organisationnels des enseignements.**

Les modalités d'organisation des enseignements détaillés dans l'**Annexe IIIa** définissent les horaires hebdomadaires des enseignements.

Assurer une cohérence des enseignements et une mise en œuvre des travaux pratiques conforme à la fois aux objectifs pédagogiques et aux contenus définis dans les programmes amène à affiner l'organisation pratique des enseignements.

### **Modules 1 – 2 – 3 : "Biologie moléculaire et génie génétique", "Biochimie analytique" et "Biochimie structurale et fonctionnelle des protéines".**

- En première année, les cours de "Biochimie analytique" (1,5 h) et de "Biochimie structurale et fonctionnelle des protéines" (1 h) peuvent être assurés par le même professeur.
- Les horaires de travaux pratiques de "Biologie moléculaire et génie génétique" (1 h) et de "Biochimie analytique" (4 h) de première année peuvent être regroupés afin d'organiser une séance hebdomadaire de 5 heures, et une semaine sur cinq, les travaux pratiques portent sur le module "Biologie moléculaire et génie génétique".  
Deux professeurs sont chargés chacun d'un groupe d'atelier et travaillent de préférence en parallèle
- Les travaux pratiques de seconde année de "Biologie moléculaire et génie génétique" et de "Biochimie structurale et fonctionnelle des protéines" (3,5 h chacun) peuvent être regroupés de manière à organiser des séances de 7 heures par quinzaine. Sur cette plage horaire, un groupe d'atelier alterne donc les disciplines.
- Deux professeurs sont chargés chacun d'un groupe d'atelier et travaillent de préférence en parallèle

### **Module 4 : "Microbiologie et génie fermentaire"**

- Les 4 heures hebdomadaires de travaux pratiques de première année peuvent se répartir en une première séance de 3 heures suivie, dans un délai de 24 à 48 heures, d'une séance d'1 heure.
- L'emploi du temps de la classe peut, de plus, être conçu de manière à permettre l'organisation de deux à trois séances de travaux pratiques de 4 ou 5 heures. Ces séances peuvent être programmées au second semestre et utiliser ainsi les plages horaires de 2 heures prévues en début d'année pour les séances de mise à niveau des étudiants issus des baccalauréats scientifiques
- Les 4 heures hebdomadaires de travaux pratiques de seconde année peuvent être organisées en séances de 8 heures par quinzaine. Ces huit heures se répartissent en une première séance de 6 heures suivie, dans un délai de 24 à 48 heures, d'une séance de 2 heures., si l'activité à mener le nécessite, il est possible d'organiser, au cours de l'année scolaire, une ou deux séances de 8 heures consécutives.
- Deux professeurs sont chargés chacun d'un groupe d'atelier et travaillent de préférence en parallèle

### **Module 5 : "Biologie et technologies cellulaires"**

- En première année, les travaux pratiques peuvent être organisés sous la forme d'une séance de 4 heures par quinzaine.
- En seconde année, les séances de 5 heures par quinzaine peuvent alterner, pour les étudiants, avec les séances de travaux pratiques de "Microbiologie et génie fermentaire".
- Deux professeurs sont chargés chacun d'un groupe d'atelier et travaillent de préférence en parallèle

### **Module 6 : "Bioinformatique et informatique de laboratoire"**

- Les travaux pratiques de "Bioinformatique et informatique de laboratoire" de première année (1,5 h) peuvent être organisés sous la forme de séances de 3 heures par quinzaine, ceux de seconde année (1 h) sous la forme de séances de 2 heures par quinzaine. Ces enseignements seront dispensés par un ou des professeurs de Biochimie Génie biologique de l'équipe, en lien avec l'enseignement des autres modules technologiques.

### **Notes de bas de page : c- et d-**

- c- L'heure complémentaire de travaux dirigés de Sciences physiques et chimiques prévue pour la mise à niveau des étudiants issus des sections de baccalauréat STL BGB peut être organisée, conformément au programme, sous la forme de six séances de 3 heures de "TP-Cours" réalisées au cours du premier semestre de la première année.
- d- L'heure hebdomadaire complémentaire de travaux pratiques consacrée à la mise à niveau des étudiants issus des sections de baccalauréat scientifique peut être organisée sous forme de quatre séances de 4 heures de travaux pratiques de biochimie et de huit séances de 2 heures de travaux pratiques de microbiologie, consécutives aux 3 heures du premier jour des travaux pratiques de "Microbiologie et génie fermentaire".

## **Le Projet Pluritechnique Encadré**

Les objectifs sont clairement définis dans le référentiel et n'appellent pas de commentaire.

### **Nature des productions**

- Article, fiche technique, poster...
- Diaporama, animation informatique, fichiers (feuilles de tableur, bases de données) ...

### **Thématiques**

Les buts recherchés sont l'approfondissement de la thématique et la finalisation de la production. Les thématiques doivent être suffisamment délimitées pour atteindre ces objectifs.

Des exemples peuvent être proposés par l'équipe enseignante en plus des propositions des étudiants.

Les sujets développés peuvent être des prolongations ou illustrations de notions vues en cours ou au contraire des présentations préalables aux enseignements programmés dans les deux années.

Des thèmes assez généraux tels que "Puces à ADN", "Clonage humain", "Thérapies géniques", "OGM" ... doivent être mis en situation. On préférera "les procédés d'obtention de plantes transgéniques" à un thème général tel que « les OGM ».

Les thèmes choisis peuvent être :

- des thèmes pluridisciplinaires tels que "Prions", "Interférons"...
- des thèmes fondés sur des notions technologiques de base liées plus directement aux programmes, tels que : "Les enzymes de restriction bactériennes", "La production microbienne du glutamate" ...

Il convient de veiller à la diversité des champs disciplinaires et à la représentativité des différents modules dans l'ensemble des sujets validés.

### **Mise en œuvre, horaires et emploi du temps**

Il est conseillé de prévoir, en moyenne, un sujet pour trois étudiants, soit une dizaine de projets différents pour une section.

Les 16 heures (0,5h/semaine sur 32 semaines théoriques) consacrées au Projet Pluritechnique Encadré peuvent être réservées, au second semestre, dans l'emploi du temps des élèves sous la forme de huit séances de 2 heures.

Proposition pour l'enchaînement des séances :

- Une première séance collective, organisée pour définir et structurer les thèmes, la forme des productions, la répartition des tâches et le calendrier.
- cinq séances, consacrées au travail de groupe et de suivi.
- Deux séances collectives, réservées à la présentation discussion de l'ensemble des projets, au mois de mai.

**L'évaluation** porte à la fois sur :

- la note de synthèse personnelle
- la production réalisée, sa présentation, sa discussion

## **Repères pour la formation**

Les tâches professionnelles du technicien supérieur en biotechnologies se déroulent dans le cadre de sa participation au « **système qualité** » du laboratoire. Cette participation est un des thèmes fondamentaux du référentiel des activités et est clairement traduite dans le référentiel des compétences. En conséquence, toutes les séances d'activités technologiques doivent intégrer la formation des étudiants à la participation à un système qualité.

La formation est focalisée sur les cinq thèmes suivants :

- Accomplir le travail dans le cadre des procédures et des instructions d'un système qualité.
- Maîtriser les travaux pour lesquels des problèmes ont été identifiés grâce au cadre des procédures dites de gestion des non conformités.
- Maîtriser la qualité des réactifs et des échantillons : apprentissage d'un système de gestion garantissant l'état du stock, la conservation, la traçabilité.
- Assurer la qualité des équipements : utilisation de fiches de vie des appareils lors des opérations de vérification, étalonnage, réglage.
- Garantir l'enregistrement et le compte rendu de l'ensemble des observations, données et calculs liés à une opération particulière au moment de sa réalisation : tenue conforme d'un cahier de laboratoire sans effacement et mesures équivalentes pour éviter la perte ou la modification des enregistrements informatiques.

## **MODULE n°1**

### **Section 1**

#### **1-2 « Dénaturation et hybridation des acides nucléiques. »**

Les courbes Cot et Rot ne sont pas exigées en tant que telles à l'examen. Les cinétiques de renaturation peuvent servir à illustrer la notion de complexité du génome.

#### **1.3 « Organisation des gènes et des génomes »**

##### « Structure des gènes procaryotes »

Illustration du cours en relation avec le module n°6.

##### « Structure des gènes eucaryotes »

Illustration du cours en relation avec le module n°6.

##### « Plasticité de l'information génétique »

Les trois items ne pourront être évalués que sous la forme d'exercices documentés.

##### « Caractéristiques de quelques génomes »

Illustration du cours en relation avec le module n°6.

##### « Marqueurs génétiques et polymorphisme »

Il est possible de donner une définition et de faire une présentation des marqueurs génétiques en première année. Les applications seront plutôt abordées en seconde année.

TP : Mise en évidence d'un polymorphisme génétique. Penser d'abord à un RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism).

##### « Stabilité et évolution des génomes »

Les notions de gènes orthologues, paralogues et de synténie peuvent être illustrées en relation avec le module n°6. Les rétrotransposons ne donneront pas lieu à des questions à l'examen.

#### **1-4 « Constance et variation de l'ADN »**

A traiter en relation avec le module n°4.

## **Section 2**

### **2-2 : « Electrophorèse des acides nucléiques »**

« Autres techniques d'électrophorèse » ne seront évaluées que sous la forme d'exercices documentés.

### **2-3 « Les outils du clonage moléculaire chez *E.coli* »**

« Les autres enzymes usuelles » exceptée l'ADN ligase ne seront évaluées que sous la forme d'exercices documentés.

### **2-5 « Les technologies d'amplification d'ADN in vitro. (PCR) »**

On insistera sur les caractéristiques d'un couple d'amorces adapté aux objectifs de l'amplification.

Le choix des amorces de PCR pourra être établi en liaison avec le module de bioinformatique.

Le principe de base de la PCR classique présentant la courbe d'amplification (notion de Ct, plateau) peut être abordé en première année.

Une ou deux PCR simples peuvent être réalisées en travaux pratiques au cours de la première année.

### **2-6 « Les banques d'ADN »**

Synthèse d'ADN complémentaire : Il paraît souhaitable de présenter aussi une méthode enzymatique autre que la RT-PCR.

### **2-7 « Les sondes nucléiques et les techniques d'hybridation »**

« Les différents types de sondes »

En travaux pratiques, on peut réaliser deux types de marquage : utilisation d'amorces commerciales marquées ou incorporation de nucléotides marqués.

## **Section 3**

### **3-1 « Production de protéines hétérologues et recombinées »**

« Exemples de protéines thérapeutiques ou d'intérêt industriel » ;

Ce chapitre offre des thèmes variés convenant bien au Projet Pluritechnique Encadré.

### **3-2 « Analyses du transcriptome et du protéome et génomique fonctionnelle : notions de base »**

En travaux pratiques, l'objectif poursuivi est la mise en évidence de l'expression d'un gène sous forme d'ARN et de protéine (en relation avec le module n°3).

« La démarche protéomique » s'attache à l'analyse globale et comparée des protéines exprimées par deux populations cellulaires dans un temps et un contexte donnés.

Les techniques mises en œuvre dans cette démarche peuvent se définir sommairement ainsi :

- Electrophorèse bidimensionnelle,
- Analyse comparée des images des gels obtenus,
- Identification des protéines de spots d'intérêt par digestion trypsique et spectrométrie de masse.

Présenter sommairement les deux grandes stratégies d'analyses :

- empreintes en masse peptidique
- identification fine de protéines

## **MODULE 2**

### **Section 2**

« **Techniques d'étalonnage des méthodes d'analyse biochimique.** »

Il paraît indispensable de ne pas se limiter à des fonctions d'étalonnage de type «  $y = a.x$  » ou «  $y = a.x + b$  » ; ainsi certaines méthodes classiques de dosage des protéines (Bradford, Folin-Lowry) peuvent être modélisées par régression polynomiale de degré supérieur ou égal à 2.

L'utilisation d'étalons internes et la méthode des ajouts dosés ne sont évalués à l'examen que sous la forme d'exercices documentés ou lors des travaux pratiques.

### **Section 3**

Sur ces parties du programme, il est indispensable de travailler en étroite collaboration avec le professeur de Sciences physiques et chimiques. En effet, les enseignements de biochimie analytique doivent s'appuyer sur les acquis de Sciences physiques et chimiques, ce qui impose l'harmonisation des progressions pédagogiques.

« **Gravimétrie, volumétrie, pH-métrie, conductimétrie** »

Il semble raisonnable de mettre en œuvre quatre séances de travaux pratiques portant sur ces items.

« **Fluorimétrie moléculaire** »

L'étude d'interactions moléculaires par transfert d'énergie de fluorescence peut faire l'objet d'exercices documentés lors de l'examen. Un TP simple peut être réalisé en première année.

« **Bioluminescence et chimiluminescence** »

A titre d'exemple, en cours, on pourrait s'appuyer sur l'ATPmétrie pour la bioluminescence, le Western Blot ou les sondes froides pour la chimiluminescence.

« **Spectrométrie de masse** »

L'équipement dont on donne le schéma de principe peut être un système MALDI-TOF.

La spectrométrie de masse pourra faire l'objet d'exercices documentés lors de l'examen.

« **Chromatographie analytique** »

Concernant les applications, on développe les principes généraux de techniques comme la chromatographie d'échange d'ions, la chromatographie d'interaction hydrophobe, la chromatographie d'exclusion stérique et les chromatographies de pseudo-affinité et d'affinité biospécifique.

« **Paramètres chromatographiques** »

Cette partie ne fera pas l'objet de questions de cours à l'examen.

### **Section 4**

« **Dosages de substances mettant en œuvre des enzymes** »

En première année, on traite les méthodes de dosage de substrat en phase homogène en point final.

Même si les notions théoriques ne sont développées qu'en seconde année, dans l'optique des stages de première année, il est nécessaire de mettre en œuvre une détermination d'activité enzymatique.

Dans le cadre de l'épreuve U13, les questions d'examen portant sur les techniques enzymatiques d'analyse ne feront l'objet que d'exercices documentés.

## **MODULE 3**

### **Section 3**

Les items 3-1 à 3-5 offrent de nombreuses possibilités d'exploitation dans le cadre du Projet Pluritechnique Encadré. Ces mêmes items ne seront évalués à l'examen que sous la forme d'exercices documentés.

### **Section 4**

**4-2 « Etapes et suivi de la purification »**

La simulation de purification peut par exemple utiliser un logiciel type « ProteinLab » (anciennement « Protein Purifier »).

Une électrophorèse SDS-PAGE et un Western blot peuvent être réalisés sur une même solution protéique complexe ou un même extrait en première année.

Deux électrophorèses 2D peuvent être réalisées en travaux pratiques (conditions témoin et essai).

### **Section 5**

**5-5 « Exemples de mécanismes d'action des enzymes ; exemples de coenzymes »**

Cette section ne sera évaluée à l'examen que sous la forme d'exercices documentés.

## **MODULE 4**

### **Section 1**

#### **« Les Parois, membranes ... »**

Ces notions de biochimie structurale sont considérées comme des acquis qu'il convient de mobiliser auprès des étudiants chaque fois que nécessaire.

En début de formation, l'enseignant propose un cahier des charges précis accompagné des sources documentaires nécessaires.

Les étudiants doivent être capables d'analyser les structures des principaux glucides et lipides.

Par conséquent, lors de l'examen, ces éléments de biochimie structurale ne seront évalués que sous la forme d'exercices documentés.

Les caractéristiques générales des types de transport à travers les membranes biologiques sont abordées en détail dans le module 5. Seuls sont étudiés ici les éléments spécifiques aux microorganismes : structure des enveloppes cellulaires des bactéries, champignons ..., particularités du transport à travers l'enveloppe cellulaire bactérienne (porines, etc...), chimiotactisme et mobilité bactérienne, ....

#### **«... Expression des gènes et mécanismes de régulation. »**

Le descriptif des génomes, ARN, ribosomes et biosynthèse des protéines est traité dans le module 1.

Cependant, il est possible d'inclure l'étude de documents ou des travaux pratiques relatifs à l'utilisation de mutants bactériens pour l'étude de la régulation de l'expression des gènes ou de la sélection de souches.

Cette étude est traitée en relation avec la section 4 "Génétique Microbienne".

#### **« Formes de dissémination et de résistance. »**

La nomenclature des spores n'est pas exigée.

### **Section 2**

Les caractéristiques fondamentales des groupes de bactéries au programme du baccalauréat STL BGB constituent les pré-requis. D'autres groupes microbiens d'intérêt (bactéries lactiques, bactéries du sol, des eaux, etc.) sont introduits dans l'enseignement des sections 3, 7 et 8 de ce module.

#### **«Principe des techniques d'identification et de typages. ...»**

Il paraît raisonnable de consacrer trois à quatre exemples à l'étude des principes d'identification phénotypique, toujours replacés dans un contexte biotechnologique, en privilégiant les microméthodes.

D'autres méthodes d'identification de microorganismes d'intérêt biotechnologique peuvent être traitées, en concertation avec les autres modules : infectivité de souches phytopathogènes, hybridations sur colonies, identification par PCR, épidémiologie moléculaire (RFLP,...)...

En travaux pratiques, la vérification des caractères morphologiques des souches de levures et moisissures d'intérêt biotechnologique fait partie du programme. L'identification des moisissures peut être étudiée comme exemple d'identification dichotomique. Cependant, cette identification ne peut faire l'objet d'une question à l'examen.

« Les principes de lecture des tests devront pouvoir être alors justifiés »... à partir de documents techniques.

### **Section 3**

#### **« Conditions environnementales ...»**

Lire pH au lieu de pression hydrostatique.

#### **« Cycles du carbone, de l'azote et du soufre»**

Cette partie peut être illustrée à l'aide d'exemples tirés de procédés de dépollution du carbone ou de l'azote, procédés d'utilisation des ressources énergétiques renouvelables...

### **Section 4**

#### **«Mutations»**

Dans cette partie sont traitées les modifications du génome par méthodes *in vivo* (mutagenèse). En particulier on traite la mise en œuvre des agents mutagènes chimiques et physiques, courbe dose-effet létal, effet mutagène, sélection de mutants.

#### **«Génétique des levures»**

On traitera les différentes modalités de la recombinaison génétique *in vivo* : obtention et sélection des clones haploïdes à croiser, caractérisation du signe sexuel, caractérisation des phénotypes, conjugaison sexuelle, sélection des recombinants, fusion de protoplastes.

On pourra par exemple réaliser une hybridation des levures par conjugaison sexuelle (complémentation fonctionnelle, test d'allélisme et de dominance...), une sporulation sexuelle (observation d'asques).

«**Génétique des bactéries....** »

Activités technologiques : On pourra réaliser une transduction généralisée.

**Section 7**

«**Les souches de laboratoire et les souches industrielles....** »

On peut traiter des grandes stratégies actuelles (traitement des échantillons naturels, conception d'échantillons artificiels au hasard ou par approche dirigée).

Principes des méthodes de criblage et sélection (techniques d'isolement adaptées, milieux sélectifs et d'orientation, présélection) et exemples d'application.

« **Agents antimicrobiens physiques et chimiques.** »

La réalisation d'un antibiogramme dans un contexte médical n'est pas au programme. Il est par contre possible de procéder à la détermination d'une CMI par différentes méthodes, dont la méthode par diffusion en milieu gélosé, à la détermination d'une CMB, au dosage d'un antibiotique...

On distingue parmi les agents antimicrobiens :

- les antibiotiques (ou agents chimiothérapeutiques), pour lesquels seront abordés le mode d'action moléculaire, la structure chimique, le mode et l'origine des résistances.
- les agents physiques, en relation avec la section 6 "procédés de décontamination" et la section 7 "les milieux de culture" et "techniques pratiques de travail"
- les antiseptiques et désinfectants, en relation avec la section 6 "procédés de décontamination" et la section 7 "techniques pratiques de travail"

**Section 8**

« **Transferts de matière** »

Les équations de transfert du dioxygène en présence de culture microbienne (cinétique d'apport et de consommation du dioxygène) tout comme la méthode de détermination du KLa sont présentées.

Seules les notions de dynamique des fluides nécessaires à la compréhension du fonctionnement d'un fermenteur et de son utilisation par un technicien supérieur sont indiquées.

**MODULE 5**

**Section 2**

« **Compartmentation de la cellule eucaryote** ».

La membrane plasmique : pour ce qui concerne les glycérophospholipides et le cholestérol, se reporter à la remarque faite pour le module n°4 - section 1 à propos des glucides et des lipides.

**Section 4**

« **Génétique formelle** ».

Les notions fondamentales doivent faire l'objet d'exercices documentés.

**Parties évoquées dans le module 5 mais traitées dans le module 3 :**

On trouve dans le module 3 : **section 1**

**1.4 « maturation et adressage des protéines »**

Repliement, maturation, adressage et exportation .

**1.5 « édifices supramoléculaires. »**

Le ribosome

On trouve dans le module 3 : **section 3**

**3.6 « Les immunoglobulines ».**

- ✓ la structure des IgG et des immunodérivés
- ✓ l'interaction antigène anticorps.

Toutes ces parties seront traitées dans le module 3.

**Parties évoquées dans le module 3 mais traitées dans le module 5 :**

On trouve dans le module 5 : **section 2**

« **Compartmentation de la cellule eucaryote.** » « Les organites impliqués dans la synthèse d'ATP... » et le fonctionnement intégré de la chaîne respiratoire seront traités dans le module 5.

En revanche, le mécanisme détaillé de la protéine ATP synthase, exemple de moteur moléculaire, sera traité dans le module 3

On trouve dans le module 5 : **section 5**

« **Communication par un médiateur soluble** ».

« Les récepteurs membranaires.... » « Les récepteurs intracellulaires. »

Toutes ces parties seront traitées dans le module 5.