

**SESSION 2025**

**CAPET ET CAFEP  
CONCOURS EXTERNE**

Section  
**BIOTECHNOLOGIES**

Option  
**BIOCHIMIE – GÉNIE BIOLOGIQUE**

**Épreuve écrite disciplinaire appliquée**

*L'épreuve place le candidat en situation de produire une analyse critique de documents puis de construire une séquence pédagogique à partir d'un sujet donné par le jury.*

*Elle permet de vérifier l'aptitude du candidat, à partir d'un dossier documentaire scientifique et technique, à conduire une analyse et à proposer une séquence pédagogique en lien avec un cahier des charges donné spécifiant le cadre de mise en œuvre et qui pourra faire appel à une réflexion sur les enjeux éducatifs, économiques, éthiques, écologiques, sociétaux, etc.*

*La séquence pédagogique s'inscrit dans les programmes des enseignements technologiques du lycée d'enseignement général et technologique et, le cas échéant, dans les référentiels des sections de techniciens supérieurs.*

*Le sujet est spécifique à l'option choisie.*

**Durée : 5 heures**

Calculatrice autorisée selon les modalités de la circulaire du 17 juin 2021 publiée au BOEN du 29 juillet 2021.

L'utilisation du dictionnaire français-anglais est autorisée.

L'usage de tout ouvrage de référence, de tout autre dictionnaire et de tout autre matériel électronique est rigoureusement interdit.

Il appartient au candidat de vérifier qu'il a reçu un sujet complet et correspondant à l'épreuve à laquelle il se présente.

Si vous repérez ce qui vous semble être une erreur d'énoncé, vous devez le signaler très lisiblement sur votre copie, en proposer la correction et poursuivre l'épreuve en conséquence. De même, si cela vous conduit à formuler une ou plusieurs hypothèses, vous devez la (ou les) mentionner explicitement.

**NB : Conformément au principe d'anonymat, votre copie ne doit comporter aucun signe distinctif, tel que nom, signature, origine, etc. Si le travail qui vous est demandé consiste notamment en la rédaction d'un projet ou d'une note, vous devrez impérativement vous abstenir de la signer ou de l'identifier.**

**Le fait de rendre une copie blanche est éliminatoire.**

**Tournez la page S.V.P.**

## INFORMATION AUX CANDIDATS

Vous trouverez ci-après les codes nécessaires vous permettant de compléter les rubriques figurant en en-tête de votre copie. Ces codes doivent être reportés sur chacune des copies que vous remettrez.

### **CAPET EXTERNE - BIOTECHNOLOGIES**

Option : BIOCHIMIE-GÉNIE BIOLOGIQUE

► Concours externe du CAPET de l'enseignement public :

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
EDE	7100E	102	9312

► Concours externe du CAPET de l'enseignement privé :

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
EDF	7100E	102	9312





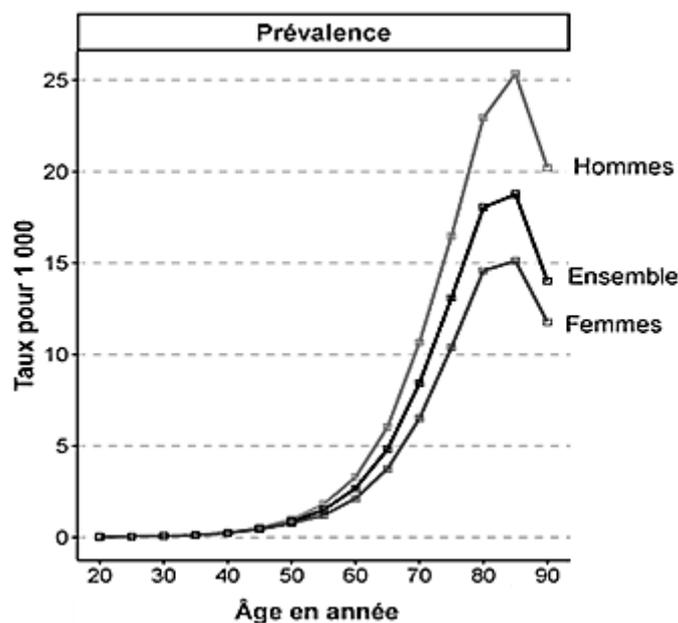
# La maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative progressivement invalidante, caractérisée par la destruction de certains neurones due à l'accumulation d'amas protéiques toxiques pour les cellules nerveuses. Elle est qualifiée de protéinopathie. En effet, la protéine neuronale alpha-synucléine, mal repliée, va s'agréger et entraîner la formation de corps de Lewy (LB). En conséquence, une dégénérescence des neurones dopaminergiques impliqués notamment dans le contrôle de la motricité est observée.

## État des lieux de la maladie de Parkinson en France

En 2020, on comptait environ 175 000 personnes atteintes de la maladie de Parkinson et 26 000 nouveaux diagnostics par an. L'âge moyen des malades au début des traitements se situe autour de 75 ans. En 2030, avec l'hypothèse d'une incidence annuelle constante, le nombre de malades pourrait être de plus de 50 % par rapport à 2015, avec une personne atteinte sur 120 parmi les personnes de plus de 45 ans.

### Prévalence de la maladie de Parkinson en France en 2020 par âge et sexe :



Source : Inserm et Santé publique France

## **Première partie :**

En vous appuyant sur le corpus documentaire, vous montrerez qu'une anomalie de repliement de l' $\alpha$ -synucléine est à l'origine de la maladie de Parkinson. Puis, vous expliquerez quels facteurs peuvent être responsables de cette maladie multifactorielle. Enfin, vous discuterez des traitements actuels et futurs en soulignant leurs apports et leurs limites.

Vous aborderez au cours de votre exposé les enjeux socio-économiques et éthiques en lien avec votre propos.

Parmi les documents étudiés du corpus, une analyse détaillée des documents 4A, 5A et 7A est attendue. Les principes et les étapes clés d'au moins deux techniques utilisées dans ces documents devront être explicitées.

## **Deuxième partie :**

Vous présenterez une transposition pédagogique constituée d'une séquence d'enseignement réalisable dans le cadre du programme de biochimie, biologie et biotechnologies en classe de terminale STL ayant pour contexte le dépistage, le développement ou le traitement de la maladie de Parkinson.

Les objectifs de la séquence seront choisis en lien avec le programme.

La séquence pédagogique remobilisera les concepts de la classe de première et devra contenir :

- une séance d'activités technologiques en laboratoire ;
- une activité permettant le travail des compétences orales.

Vous préciserez les modalités pédagogiques envisagées pour mettre en œuvre ces activités.

Vous y intégrerez un des documents du corpus en montrant les éventuelles adaptations à réaliser pour une utilisation en classe.

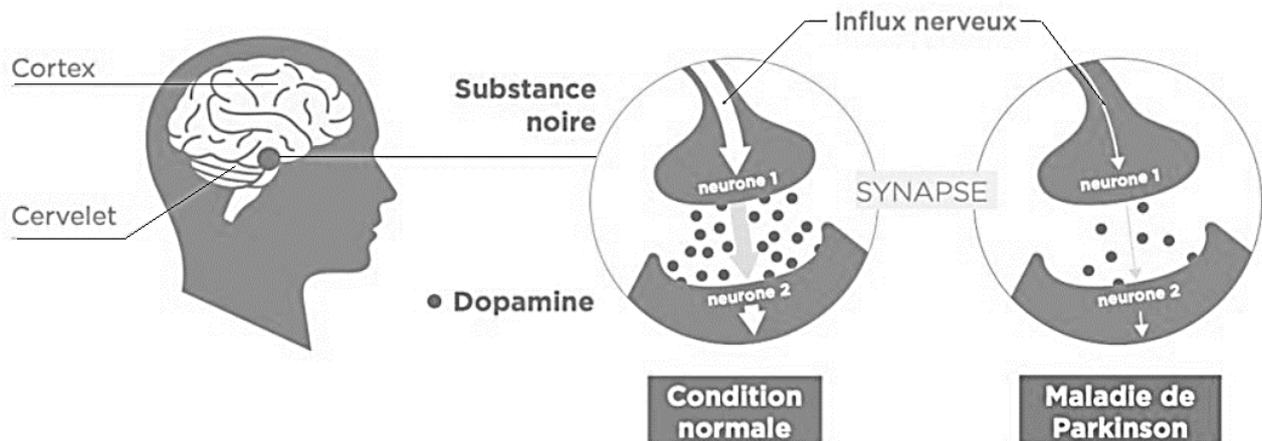
## Sommaire des documents :

Document 1 : Éléments physiopathologiques et symptômes associés à la maladie de Parkinson	4
Document 1A : Éléments physiopathologiques .....	4
Document 1B : Symptômes associés à la maladie de Parkinson .....	4
Document 2 : Structure tridimensionnelle de l'α-synucléine .....	5
Document 2A : Modélisation moléculaire de la forme native et pathologique de l'α-synucléine obtenue sur le site RCSB PDB (Protein Data Bank).....	5
Document 2B : Processus d'agrégation de l'α-synucléine .....	5
Document 3 : Interactions entre les différentes voies cellulaires lors de la pathogenèse de la maladie de Parkinson .....	6
Document 4 : Relation entre α-synucléopathie et phénomène de neurodégénérescence.....	7
Document 4A : Purification des corps de Lewy chez des patients atteints de la maladie de Parkinson.....	7
Document 4B : Injection des corps de Lewy <i>in vivo</i> .....	8
Document 5 : Facteurs de prédisposition et maladie de Parkinson.....	9
Document 5A : Facteurs de prédisposition génétique .....	9
Document 5B : Produits phytosanitaires et maladie de Parkinson.....	10
Document 5C : Étude du microbiote intestinal chez des patients parkinsoniens .....	11
Document 6 : Exemples de stratégies thérapeutiques actuelles .....	12
Document 7 : Nouveaux traitements de la maladie de Parkinson .....	13
Document 7A : Essai d'immunothérapie : Effet des anticorps monoclonaux Syn211 et Syn303 sur la dégénérescence neuronale <i>in vitro</i> .....	13
Document 7B : ARN interférents, une piste thérapeutique .....	14
Document 7C : Thérapie cellulaire, un traitement d'avenir ? .....	14
Document 8 : Extraits des programmes de la série STL .....	15
Document 8A : Extrait programme de Biochimie Biologie de classe de 1 <sup>ère</sup> .....	15
Document 8B : Extrait programme de Biochimie Biologie Biotechnologies de classe de Terminale.....	16

## Document 1 : Éléments physiopathologiques et symptômes associés à la maladie de Parkinson

Sources : <https://institutducerveau-icm.org/fr> ; <https://www.inserm.fr/dossier/parkinson-maladie/>

### Document 1A : Éléments physiopathologiques



### Document 1B : Symptômes associés à la maladie de Parkinson

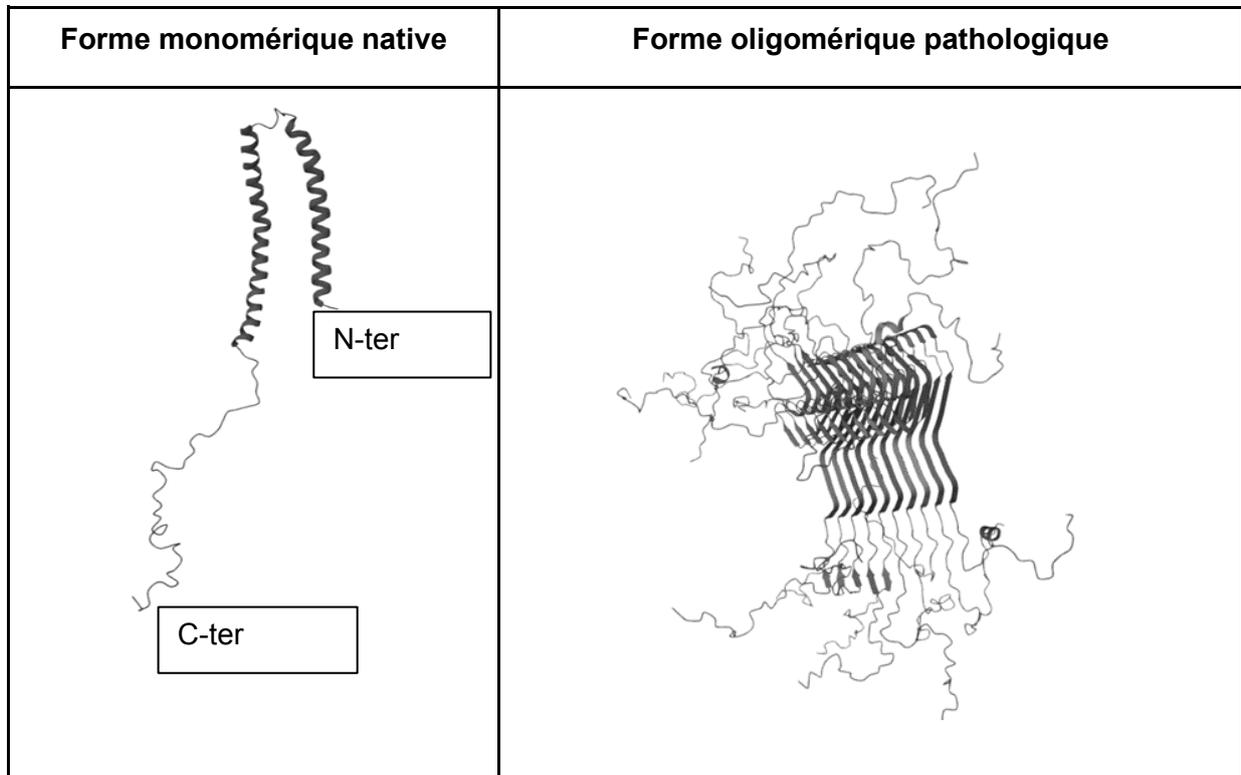
Les patients restent asymptomatiques jusqu'à ce que 50 à 70 % des neurones à dopamine soient détruits. Les trois symptômes moteurs engendrés par cette mort cellulaire sont :

- l'**akinésie** c'est-à-dire une difficulté d'initiation du mouvement accompagnée de bradykinésie (lenteur du mouvement) surtout concernant les mouvements fins, une écriture qui se modifie, une marche plus lente et hésitante ;
- l'**hypertonie** ou rigidité des muscles (troubles oculaires, réduction de l'expression du visage...);
- les **tremblements** au repos qui touchent surtout les membres supérieurs.

Les symptômes non moteurs sont également importants et concernent jusqu'à 70 % des patients : troubles du sommeil, troubles cognitifs, troubles de l'équilibre, douleurs, troubles digestifs, mictions urgentes, dépression...

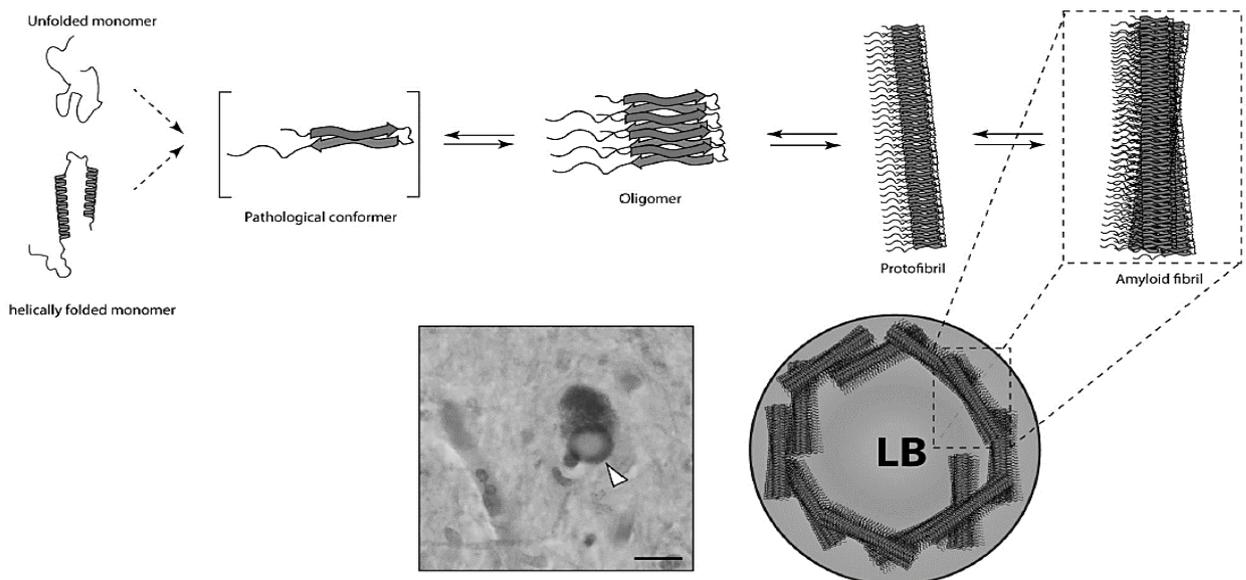
## Document 2 : Structure tridimensionnelle de l'α-synucléine

Document 2A : Modélisation moléculaire de la forme native et pathologique de l'α-synucléine obtenue sur le site RCSB PDB (Protein Data Bank)



## Document 2B : Processus d'agrégation de l'α-synucléine

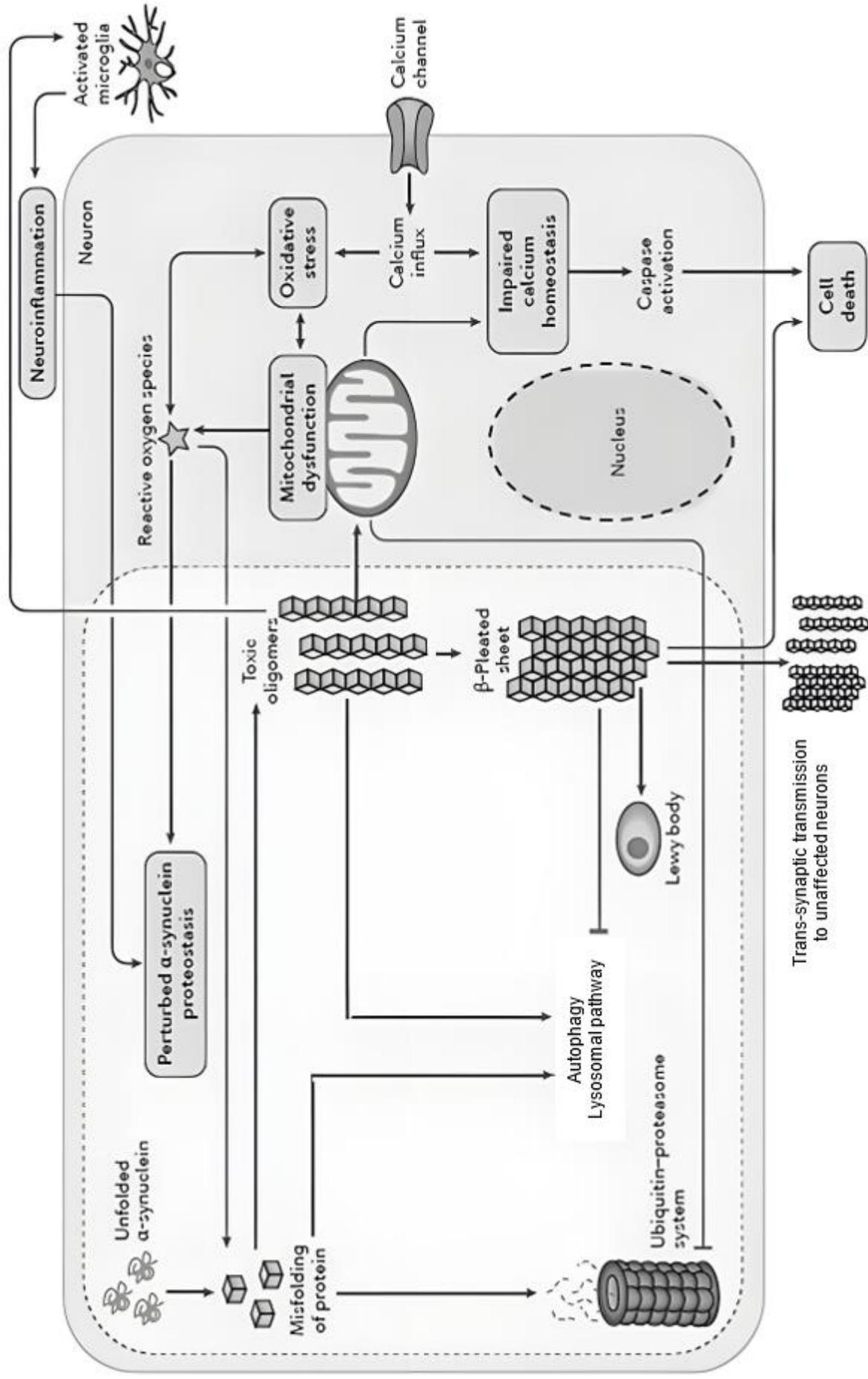
D'après « Targeting α-synuclein for treating Parkinson's disease : mechanistic and therapeutic considerations » *Lancet Neurol.* 2015 ; 855–866, Benjamin Dehay, Mathieu Bourdenx, Erwan Bezard (...), and Wassilios G. Meissner.



La photomicrographie illustre un marquage cellulaire de l'α-synucléine dans un corps de Lewy (LB) présent dans un neurone du mésencéphale chez un patient atteint de forme sporadique de la maladie de Parkinson (flèche). La barre représente 5 μm. LB : Lewy Body.

### Document 3 : Interactions entre les différentes voies cellulaires lors de la pathogenèse de la maladie de Parkinson

Issu de Poewe et al, Parkinson disease. Nature Reviews Disease Primers, mars 2017.



## Document 4 : Relation entre $\alpha$ -synucléopathie et phénomène de neurodégénérescence

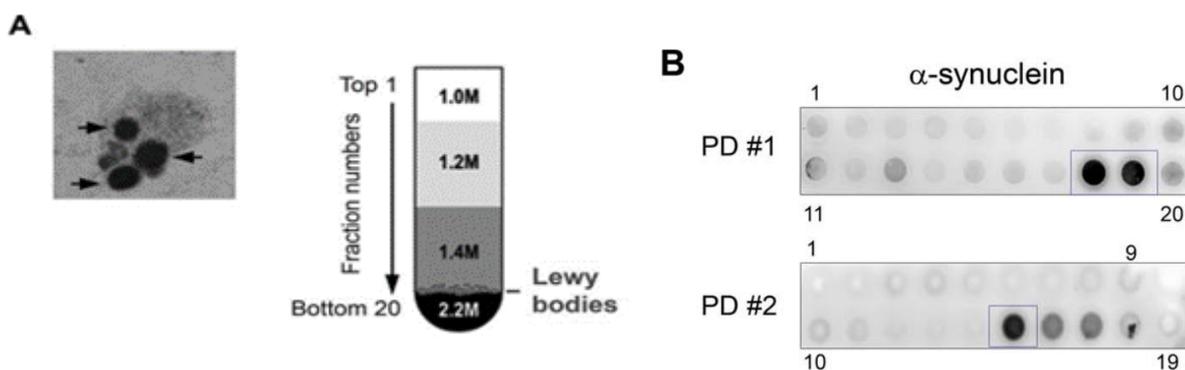
D'après Miquel Vila et al « Lewy Body Extracts from Parkinson Disease Brains Trigger  $\alpha$ -Synuclein Pathology and Neurodegeneration in Mice and Monkeys », *Annals of Neurology* 2014 ; 75 : 351–362.

### Document 4A : Purification des corps de Lewy chez des patients atteints de la maladie de Parkinson

Des fractions cérébrales enrichies en corps de Lewy (LB) prélevées en post-mortem sur deux patients atteints de la maladie de Parkinson (PD #1 et PD #2 - âge moyen de mort =  $72 \pm 4,3$  ans) sont purifiées.

#### Procédure opératoire :

Tissue was homogenized in 9 vol ice-cold MSE buffer (10mM MOPS/KOH, pH 7.4, 1M sucrose, 1mM ethylene glycol tetraacetic acid, and 1mM ethylenediaminetetraacetic acid) with protease inhibitor cocktail. For LB purification, a sucrose step gradient was prepared by overlaying 2.2M with 1.4M and finally with 1.2M sucrose in volume ratios of 3.5:8:8 (vol/vol). The homogenate was layered on the gradient and centrifuged at 160 000 g for 3 hours using a SW32. Twenty fractions of 500  $\mu$ L were collected from each gradient from top (fraction 1) to bottom (fraction 20), and analyzed for the presence of  $\alpha$ -synuclein aggregates by filter retardation assay.



#### Figure A :

(À gauche) Marquage immunohistochimique des corps de Lewy LB (flèches),  $\alpha$ -synucléine en noir sur un échantillon de cerveau de patient atteint de la maladie de Parkinson.

(À droite) Représentation schématique du gradient de saccharose utilisé pour la purification des fractions de substance noire des cerveaux des patients PD #1 et PD #2.

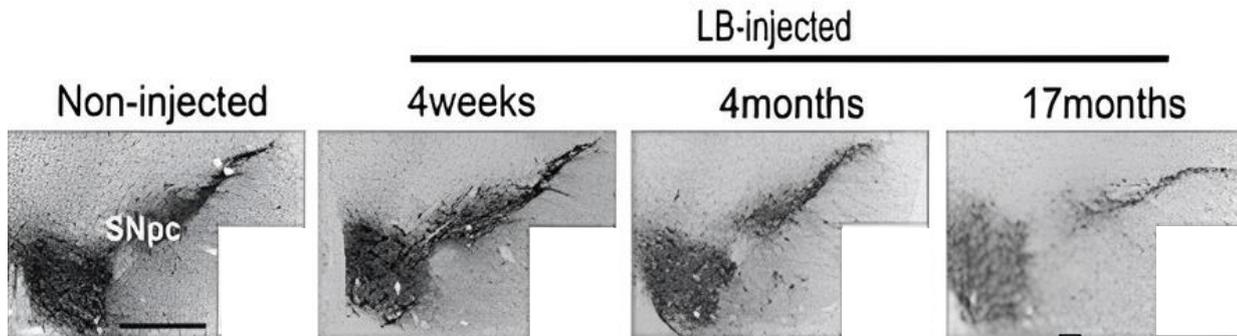
#### Figure B :

Mise en évidence sur filtre de la présence d' $\alpha$ -synucléine dans les différentes fractions récoltées chez les patients (PD #1 et PD #2) après gradient de saccharose en utilisant un anticorps spécifique anti- $\alpha$ -synucléine humaine. Les fractions encadrées sont sélectionnées pour réaliser les injections de l'expérience décrite dans le document 4B.

## Document 4B : Injection des corps de Lewy *in vivo*

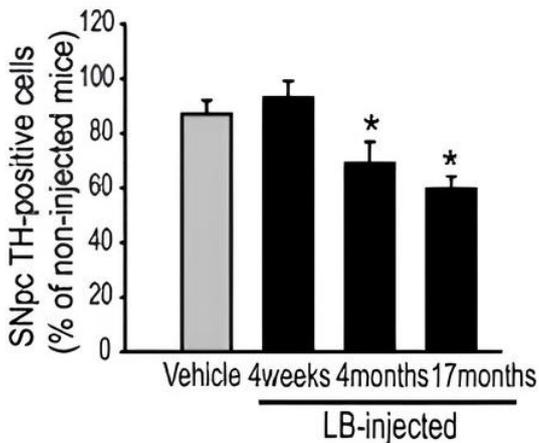
Les fractions sélectionnées ont été injectées au niveau de la substance noire de cerveaux de souris *in vivo*. Le marquage de la tyrosine hydroxylase (TH), enzyme intervenant dans la synthèse de la dopamine, révèle l'état du réseau de neurones dopaminergiques.

Ce marquage TH est effectué sur des coupes de 20 µm d'épaisseur et analysé en densitométrie.



Photomicrographies de neurones de la substance noire de souris (SNpc) positif pour l'activité tyrosine hydroxylase (TH) à différents temps après injection ou non de fractions LB.

La barre représente 500 µm.



Quantification par densitométrie du marquage TH obtenu sur les photomicrographies de neurones.

*Vehicle* : Additional control animals were injected with the corresponding buffers (ie, vehicle) obtained from a sucrose gradient purification performed without the addition of any brain sample.

\* $p < 0,05$  : comparaison avec des souris ayant reçu l'injection avec le « vehicle ».

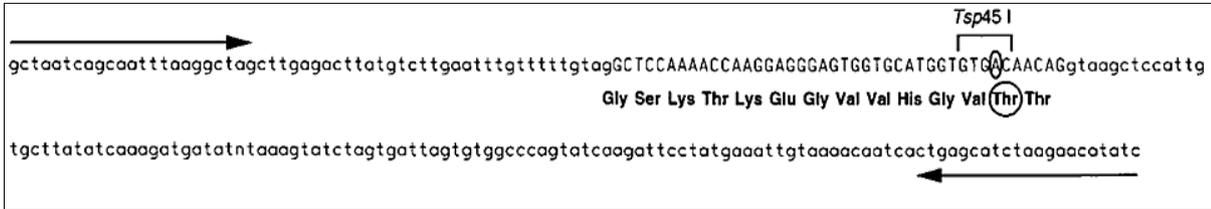
## Document 5 : Facteurs de prédisposition et maladie de Parkinson

L'origine exacte de cette dégénérescence neuronale est incertaine mais probablement multifactorielle.

### Document 5A : Facteurs de prédisposition génétique

#### Identification de la mutation du gène *SNCA* codant l' $\alpha$ -synucléine par profil de restriction :

Extrait de Mihael H. Polymeropoulos et al « Mutation in the  $\alpha$ -Synuclein Gene Identified in Families with Parkinson's Disease » *Science*, volume 276, 27 juin 1997.



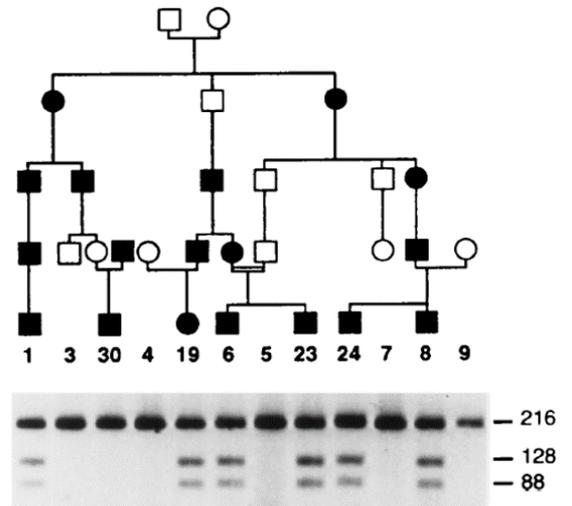
L'analyse de la séquence du 4<sup>ème</sup> exon du gène *SNCA* codant l' $\alpha$ -synucléine réalisée sur des échantillons de patients atteints de la maladie de Parkinson, et publiée sur GenBank montre un changement de base en position 209 (G209A) qui entraîne la substitution d'une Ala par Thr (Ala53Thr). Cette mutation entraîne l'apparition d'un nouveau site de restriction *Tsp45* I. La mutation a été mise en évidence par amplification PCR puis digestion des amplicons par l'enzyme *Tsp45* I. Les produits PCR digérés sont séparés par électrophorèse et mis en évidence en utilisant du BET. Les résultats obtenus pour plusieurs individus d'une même famille sont présentés ci-dessous.

Les symboles noirs représentent des individus atteints.

Les numéros indiqués concernent les individus qui sont directement situés au-dessus.

La taille des fragments est indiquée à droite en paires de bases.

Les individus non représentés n'ont pas participé à cette étude.



#### Autres gènes probablement impliqués dans la maladie :

D'après Arnaud Berthier « Un peu de Rose dans la maladie de Parkinson » *Médecine et Sciences* n° 2, vol. 24, février 2008.

Depuis la découverte en 1997 de la première forme héréditaire de la maladie de Parkinson associée à une mutation du gène *SNCA* ( $\alpha$ -synucléine), plusieurs gènes sont à ce jour connus pour provoquer, sans ambiguïté, des formes familiales de maladie de Parkinson : *Parkine* et *DJ-1*, gènes impliqués dans le fonctionnement de la mitochondrie ; *PINK1*; *ATP13A2* ; *LRKK2*, gènes ayant un rôle dans le stress oxydatif et l'apoptose.

Ces découvertes ont apporté, au niveau moléculaire, plusieurs indices pour mieux comprendre l'étiologie de cette maladie. En effet, bien que des mutations de ces gènes ne soient observées que dans une minorité des cas, il est raisonnable de penser que des mécanismes similaires interviennent dans les formes héréditaires et sporadiques de la maladie de Parkinson.

## Document 5B : Produits phytosanitaires et maladie de Parkinson

Source : Frederic Moisan et al « Association of Parkinson's Disease and Its Subtypes with Agricultural Pesticide Exposures in Men : A Case–Control Study in France », *Environmental Health Perspectives* • volume 123 | number 11 | November 2015.

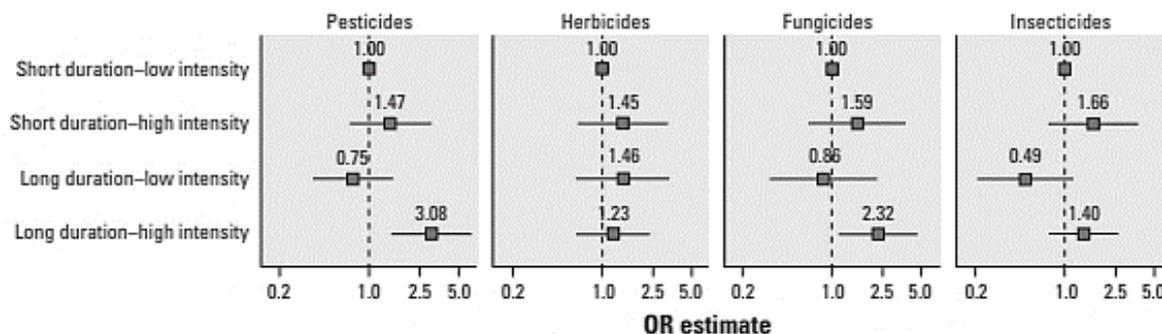
### Participants :

L'étude porte sur un échantillon d'agriculteurs cas-contrôles sélectionnés dans cinq départements français (Charente-Maritime, Côte-d'Or, Gironde, Haute-Vienne et Mayenne). Les produits phytosanitaires étant manipulés plus généralement par les hommes, l'analyse a été restreinte ici uniquement aux agriculteurs masculins exposés à ces produits dans le cadre de leur activité agricole. Cependant, il est envisagé d'inclure des femmes dans une future étude.

### Résultats :

Une analyse statistique a permis de calculer des Odds Ratio (OR) avec un intervalle de confiance de 95% en fonction du type de molécule utilisé, de la durée et de l'intensité de l'exposition. Les OR ont été ajustés en fonction de l'âge, de l'origine géographique, des habitudes de consommation de tabac, de café, des antécédents familiaux de maladie de Parkinson.

**OR** : permet d'estimer le risque relatif d'apparition de la maladie



Des facteurs comme la nicotine du tabac, la caféine et l'exercice physique semblent selon les études être protecteurs face au développement de la maladie. Ces éléments auraient un effet stimulant sur les neurones à dopamine avec, par exemple, la stimulation des récepteurs nicotiniques.

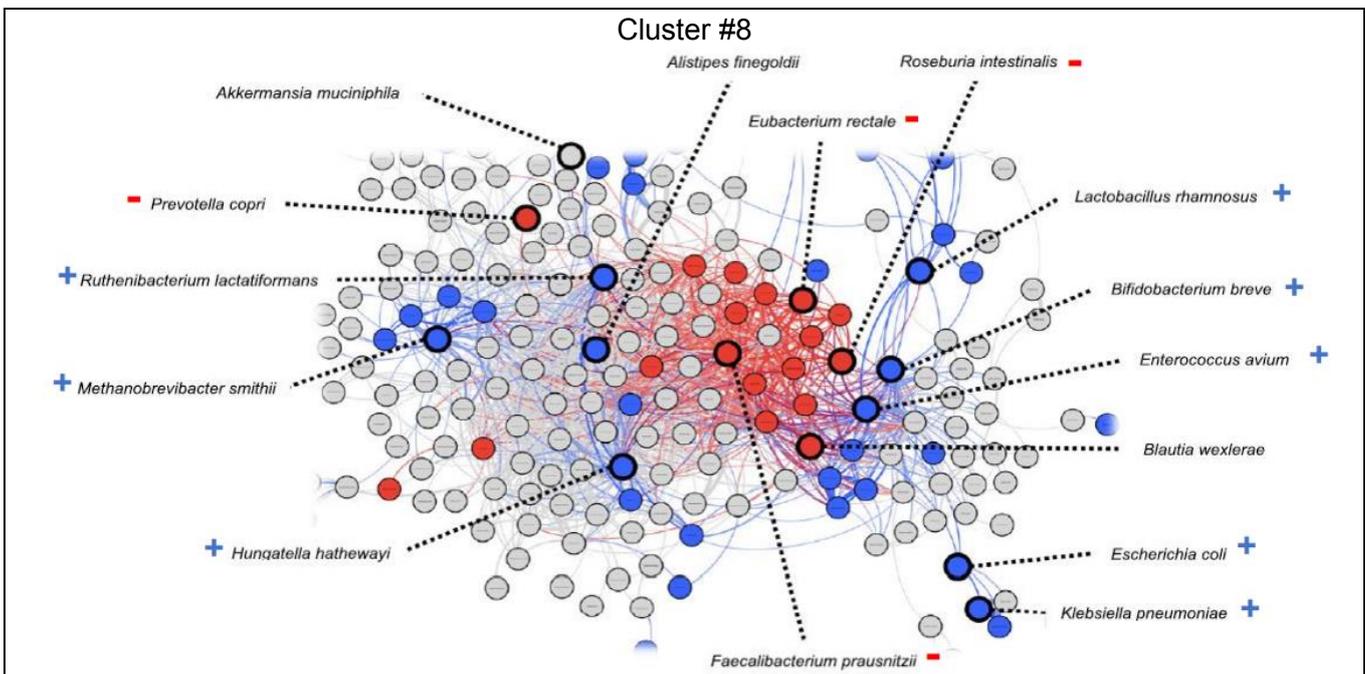
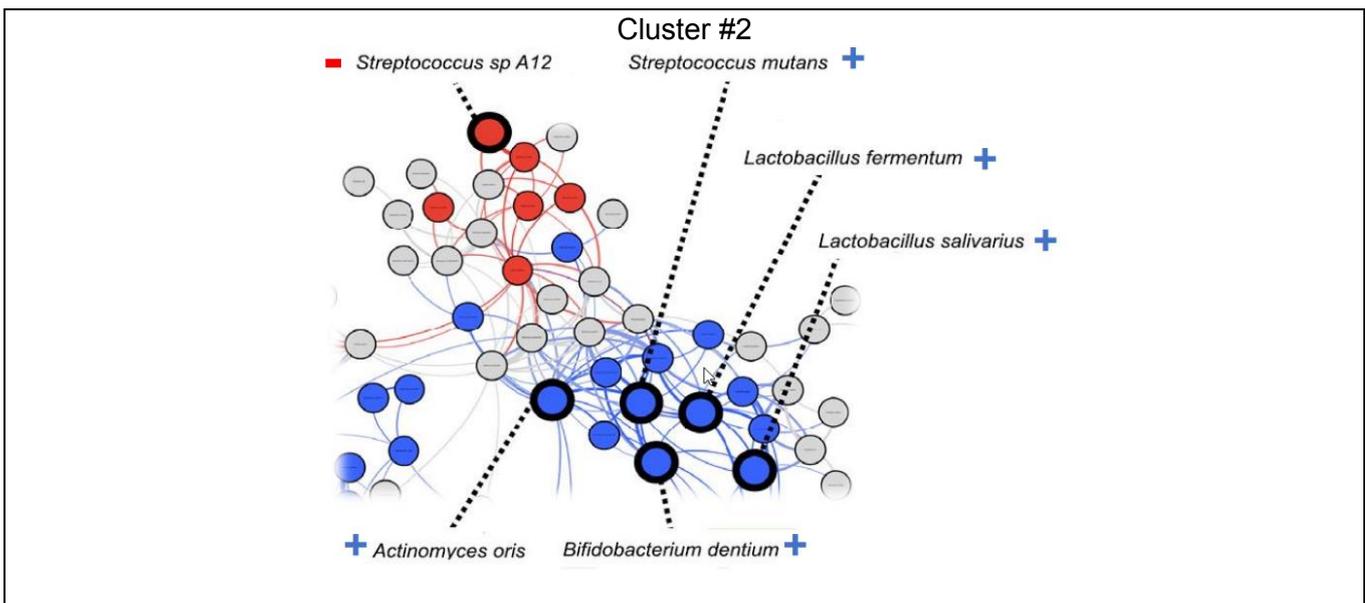
## Document 5C : Étude du microbiote intestinal chez des patients parkinsoniens

D'après Wallen et al « Metagenomics of Parkinson's disease implicates the gut microbiome in multiple disease mechanisms. Nature Communications, Nov 2022.

Des échantillons de selles sont collectés à domicile par les participants à l'étude en utilisant le Kit DNA Genotek® OMNIgene GUT collection, envoyés puis stockés à -20°C avant utilisation. Après extraction de l'ADN de chaque échantillon, un séquençage à haut débit (NGS) est réalisé puis une analyse métagénomique permet d'obtenir le profil taxonomique microbien (cluster). Deux clusters polymicrobiens (#2 et #8) sont présentés ici parmi une analyse métagénomique plus large.

L'analyse inclut :

- 490 échantillons biologiquement indépendants provenant de 490 patients atteints de la maladie de Parkinson ;
- 234 patients sains contrôles.

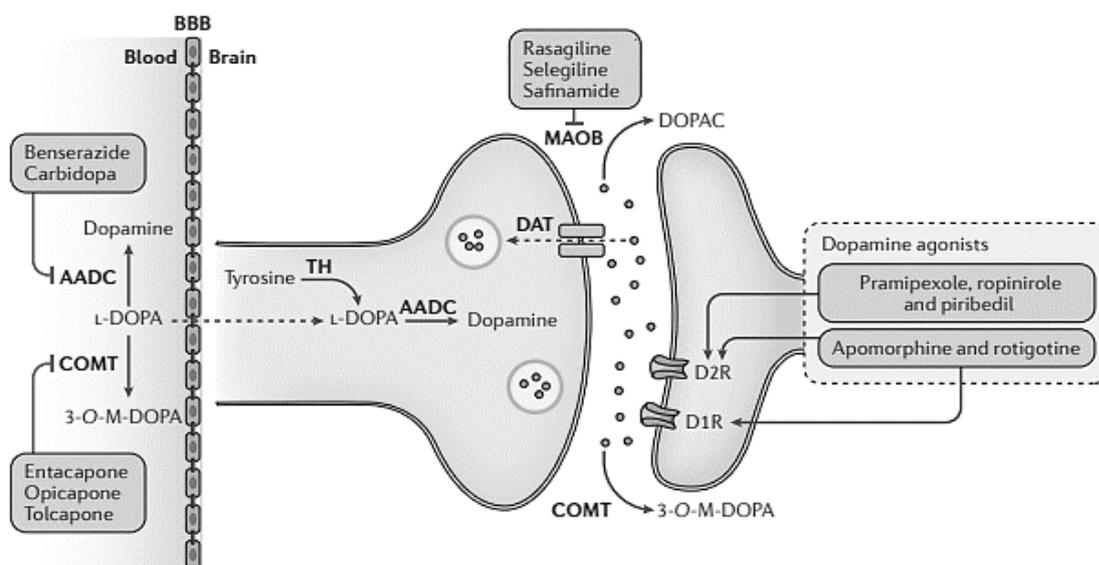


Chaque cercle correspond à une espèce bactérienne. Les corrélations entre espèces sont représentées par les lignes courbes. Les espèces sur-représentées chez les patients atteints apparaissent en bleu (symbole +) et celles sous-représentées en rouge (symbole -).

## Document 6 : Exemples de stratégies thérapeutiques actuelles

Issu de Poewe et al, Parkinson disease. Nature Reviews Disease Primers mars 2017.

Les cibles pharmacologiques actuelles reposent principalement sur le métabolisme dopaminergique.



BBB : Blood Brain Barrier

AADC : Aromatic Amino Acid Decarboxylase

COMT : Catechol-O-Méthyl-Transférase

TH : Tyrosine Hydroxylase

DAT : Dopamine Transporter

MAOB : Monoamine Oxydase type B

D1R et D2R : Dopamine Receptors

DOPAC : 3,4-dioxy-phenylacetic acid

DCI <sup>1</sup>	Spécialité et forme galénique	Effets indésirables notables
<b>L-DOPA associé à un inhibiteur de la décarboxylase</b>		
L-Dopa + Carbidopa	<b>CARBIDOPA<sup>®</sup></b> cp <sup>2</sup>	Troubles digestifs et psychiques. Troubles du comportement Le traitement par L-Dopa perd en efficacité avec les années
L-Dopa + Benserazide	<b>MODOPAR<sup>®</sup></b> cp <sup>2</sup>	
<b>Inhibiteurs de la COMT</b>		
Entacapone	<b>COMTAN<sup>®</sup></b> cp <sup>2</sup>	Dyskinésies Nausées Coloration anormale des urines
<b>Inhibiteurs de MAOB</b>		
Sélégiline	<b>DEPRENYL<sup>®</sup></b> cp <sup>2</sup>	-
<b>Agonistes dopaminergiques</b>		
Apomorphine	<b>APOKINON<sup>®</sup></b> inj <sup>3</sup>	Troubles digestifs et psychiques (hallucinations, confusions, somnolence) Troubles du comportement
Ropinirole	<b>REQUIP<sup>®</sup></b> cp <sup>2</sup>	
Piribédil	<b>TRIVASTAL<sup>®</sup></b> cp <sup>2</sup> , inj <sup>3</sup>	

<sup>1</sup> DCI : Dénomination Commune Internationale

<sup>2</sup> cp : comprimé

<sup>3</sup> inj: injection

## Document 7 : Nouveaux traitements de la maladie de Parkinson

### Document 7A : Essai d'immunothérapie : Effet des anticorps monoclonaux Syn211 et Syn303 sur la dégénérescence neuronale *in vitro*

D'après Hien T. Tran et al « *a-Synuclein Immunotherapy Blocks Uptake and Templated Propagation of Misfolded  $\alpha$ -Synuclein and Neurodegeneration Cell* » *Cell Reports* 7, 2054–2065, June 26, 2014.

Des études préliminaires ont montré que l'injection intra-neuronale de fibrilles synthétiques d' $\alpha$ -synucléine préformées entraîne la formation d'une  $\alpha$ -synucléopathie.

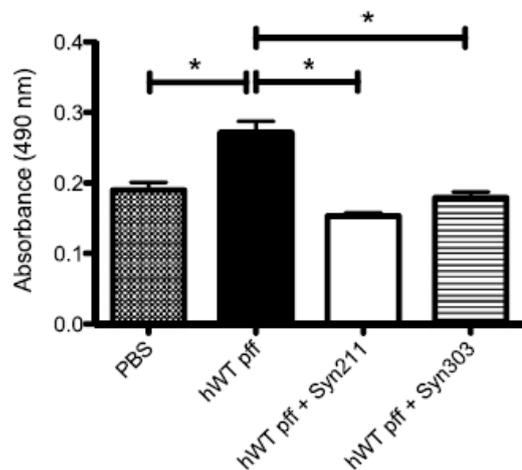
De plus, l'injection d' $\alpha$ -synucléine préformées chez des souris entraîne des problèmes spatio-temporels impliquant des déficits moteurs et une perte de neurones dopaminergiques (résultats non montrés ici).

Le modèle expérimental utilisé est une lignée de cellules neuronales d'hippocampe de souris en culture primaire. Les neurones sont traités avec du PBS ou avec des fibrilles synthétiques d' $\alpha$ -synucléine en présence ou en absence d'anticorps monoclonaux Syn211 ou Syn303 dirigés contre les agrégats d' $\alpha$ -synucléine, durant 14 jours. Deux tests de viabilité cellulaires sont réalisés.

#### ✓ Dosage de la lactate déshydrogénase :

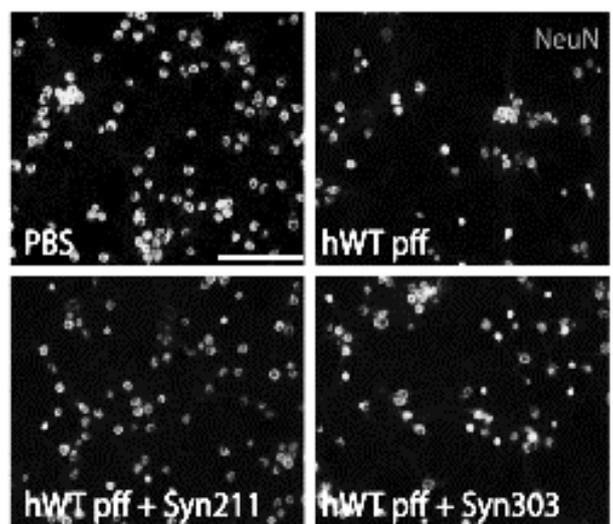
La mort neuronale induit une libération de lactate déshydrogénase (LDH) dans le milieu de culture cellulaire, dosée à l'aide du kit CytoTox 96® Non Radioactive Cytotoxicity Assay.

Le milieu de culture est récupéré puis centrifugé à 13300 g pendant 5 min à 4°C. 50  $\mu$ L de milieu sont incubés avec 50  $\mu$ L de substrat de la LDH pendant 30 min à température ambiante à l'obscurité, puis la réaction est stoppée par ajout de 50  $\mu$ L de solution d'arrêt. L'absorbance est mesurée à 490 nm.



#### ✓ Quantification du nombre de neurones viables par fluorescence :

NeuN est un marqueur neuronal permettant de colorer les neurones viables en culture. Les images ont été traitées avec un logiciel de traitement d'image, Image J.



#### Légendes :

- hWT : human wild type ;
- hWT pff : fibrilles synthétiques d' $\alpha$ -synucléine (agrégats) ;
- Syn211 : anticorps monoclonaux Syn211 ;
- Syn303 : anticorps monoclonaux Syn303.

\*p < 0,005 ;

La barre de légende représente 100  $\mu$ m.

## Document 7B : ARN interférents, une piste thérapeutique

D'après Gorbatyuk OS, ..., Muzyczka N. *In vivo RNAi-mediated alpha-synuclein silencing induces nigrostriatal degeneration. Mol Ther.* 2010 Aug ;18

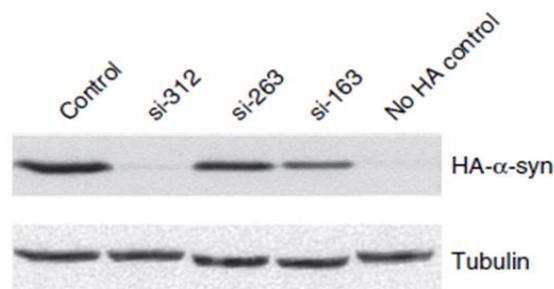
Dans cette étude trois siRNA<sup>1</sup> ont été utilisés. Une des séquences est la suivante :

si-312 : 5'-GAAGGACCAGATGGGCAAG-3'

Deux plasmides ont été co-transfectés avec un rapport 2:1 dans des cellules de la substance noire de rat :

- Vecteur AAV- $\alpha$ -syn-HA : vecteur dérivé d'adénovirus (AAV) exprimant la cible, le gène codant l' $\alpha$ -synucléine de rat ( $\alpha$ -syn) associé au gène de l'hémagglutinine (HA)
- Vecteur AAV-siRNA : vecteur dérivé d'adénovirus (AAV) exprimant les siRNA à tester (si-312, si-163 ou si-263)

48 heures après la transfection, des extraits protéiques ont été préparés et séparés sur un gel SDS-PAGE puis transférés sur une membrane. La détection a été réalisée avec des anticorps primaires anti-HA et anti-tubuline pendant 2h à température ambiante. Après lavage, les membranes ont été incubées avec des anticorps secondaires couplés à la peroxydase pendant 1h.



**Control** : pas de transfection du vecteur AAV-siRNA

**No HA control** : pas de transfection du vecteur AAV- $\alpha$ -syn-HA.

## Document 7C : Thérapie cellulaire, un traitement d'avenir ?

D'après les nouvelles de l'Université de Lund en Suède publié le 28 Février 2023

Le 13 février 2023, une greffe de cellules nerveuses dérivées de cellules souches a été réalisée pour la première fois sur une personne atteinte de la maladie de Parkinson à l'hôpital universitaire de Skåne, en Suède. (...)

Le produit de transplantation "STEM-PD" est généré à partir de cellules souches embryonnaires dans le but de remplacer les cellules nerveuses dopaminergiques mortes dans le cerveau de patients atteints de la maladie de Parkinson. (...)

Ce patient était le premier de huit patients atteints de la maladie de Parkinson à recevoir une greffe. (...) Les patients inclus dans l'étude ont été diagnostiqués il y a moins de 10 ans, au stade modéré de la maladie. Les chercheurs suivront ces patients de près et des évaluations de la survie des cellules et des effets seront menées au cours des prochaines années. (...)

« La transplantation s'est déroulée comme prévu et l'emplacement correct de l'implant cellulaire a été confirmé par une imagerie par résonance magnétique. » selon le médecin chargé de l'étude. (...)

Aucun résultat clinique ne sera communiqué tant qu'une quantité suffisante de données issues de l'essai clinique n'aura pas été analysée dans les règles de confidentialité des soins de santé.

<sup>1</sup> : small interferent RNA

## Document 8 : Extraits des programmes de la série STL

Document 8A : Extrait du programme de l'enseignement de spécialité Biochimie Biologie de première STL

### Modules transversaux

#### A – Relations structures et propriétés des biomolécules

<b>Objectif de formation</b> : étudier les liens entre la structure et les propriétés physico-chimiques des biomolécules ainsi que la nature des interactions intermoléculaires à l'origine de phénomènes biologiques dynamiques.			
<b>Notions déjà abordées</b> : molécule organique, molécule minérale, atome, ion (2GT).			
<b>Pour l'élève, objectifs en fin de formation</b>			<b>Pour le professeur, en cours d'année</b>
item	SAVOIR-FAIRE	CONCEPTS	ACTIVITÉS TECHNOLOGIQUES
5	Schématiser la structure primaire d'un peptide en mettant en évidence la liaison peptidique.	<ul style="list-style-type: none"><li>- Liaison peptidique.</li><li>- Séquence d'acides aminés.</li><li>- Extrémité C-terminale.</li><li>- Extrémité N-terminale.</li></ul>	Représentations en formule semi-développée de peptides simples. Repérage des liaisons peptidiques au sein d'un peptide. Orientation de séquences peptidiques.

#### D – Information et communication

<b>Objectif de formation</b> : étudier comment les systèmes vivants communiquent et maintiennent leur intégrité et leur identité en échangeant de l'information. Présenter les biomolécules comme support de l'information.			
<b>Notions déjà abordées</b> : chromosome, ADN, information génétique, division cellulaire (cycle 4) ; communication sanguine, notion d'hormone (2GT).			
<b>Pour l'élève, objectifs en fin de formation</b>			<b>Pour le professeur, en cours d'année</b>
Item	SAVOIR-FAIRE	CONCEPTS	ACTIVITÉS TECHNOLOGIQUES
3	Déterminer la conséquence d'une mutation d'une séquence nucléotidique d'ADN sur la séquence peptidique.	<ul style="list-style-type: none"><li>- Protéine non fonctionnelle.</li><li>- Cadre de lecture.</li><li>- Mutation faux-sens/mutation non-sens.</li><li>- Allèle sauvage.</li><li>- Mutation silencieuse.</li><li>- Génotype.</li><li>- Phénotype.</li></ul>	Exercices de transcription et de traduction comparés de portions d'allèles sauvages et mutés pour différents types de mutations ponctuelles. Analyse des conséquences phénotypiques d'une mutation ponctuelle dans différentes situations.

Document 8B : Extrait programme de l'enseignement de spécialité Biochimie Biologie  
Biotechnologies de Terminale STL

Pour l'élève, objectifs en fin de formation		Pour le professeur, au cours de la formation
Savoir-faire	Concepts	Activités technologiques
<b>S4.3 Interactions hôte humain - micro-organismes</b>		
Distinguer les types d'interactions entre les micro-organismes et l'organisme humain. Localiser les différents microbiotes humains. Expliquer l'intérêt de la métagénomique pour montrer la diversité d'une flore complexe.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Commensalisme.</li> <li>- Parasitisme.</li> <li>- Agent pathogène.</li> <li>- Biotopes.</li> <li>- Dysbiose.</li> <li>- Métagénomique.</li> <li>- Microbiote*.</li> </ul>	Présentation à partir d'exemple des interactions hôte-micro-organisme pertinentes en biologie médicale.  Visite de laboratoires, expositions, lecture et analyse d'articles présentant les méthodes d'étude génomique des microbiotes humains. Étude de documents sur la corrélation entre le microbiote et certaines pathologies humaines. ⇔ <b>Module S2.</b>
<b>T8.1 Dosage d'un substrat par une méthode enzymatique en point final</b>		
Identifier le rôle des différentes étapes à partir des équations de réaction d'une méthode de dosage de substrat par méthode enzymatique.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réactions enzymatiques couplées.</li> <li>- Réaction enzymatique totale.</li> <li>- Réaction enzymatique terminée.</li> <li>- Réaction principale</li> <li>- Réaction auxiliaire.</li> <li>- Réaction indicatrice.</li> </ul>	Analyse de différentes procédures de dosage enzymatique avec 2 à 4 réactions couplées. Analyse de différentes fiches techniques pour identifier les conditions opératoires (durée de réaction, température, dilution préalable de l'échantillon).   Mise en œuvre du dosage du glucose par la glucose oxydase (GOD) avec une méthode avec un étalon
<b>T9.2 Amplification d'un fragment d'ADN par une technique de PCR</b>		
Distinguer, selon les objectifs et le contexte, une PCR préparative d'une PCR analytique. Déterminer le rôle de chaque composant du réactif de PCR en lien avec les mécanismes de réplication.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gène d'intérêt.</li> <li>- Séquence-cible.</li> <li>- Amorces.</li> <li>- Spécificité*.</li> </ul>	  Analyse des objectifs et des modes opératoires de PCR dans différents contextes.
Vérifier le résultat et la qualité de la PCR par électrophorèse.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Charge.</li> <li>- Marqueur de taille.</li> <li>- Témoins*.</li> </ul>	 Analyse du produit de la PCR par électrophorèse.  Schématisation du résultat prévisionnel de l'électrophorèse.

### T9.3 Digestion d'une molécule d'ADN par une enzyme de restriction

<p>Choisir une enzyme de restriction adaptée pour digérer un fragment d'ADN dans un contexte donné.</p> <p>Prévoir la taille des fragments d'ADN digérés.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Endonucléase.</li> <li>- Site de restriction.</li> <li>- Bouts collants / bouts francs.</li> <li>- Produits de digestion.</li> </ul>	<p> Exploitation de ressources numériques pour des activités : d'identification de sites de restriction dans une séquence donnée ; de simulation d'une restriction <i>in silico</i> ; de prévision de la taille des produits de digestion.</p> <p>↔ <b>Module L4.</b></p>
---	---	--

### T9.5 Enjeux des technologies de l'ADN pour la société

<p>S'interroger sur la dimension éthique d'une innovation technologique ou sociétale en lien avec labiologie moléculaire.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bioéthique.</li> <li>- Données génétiques personnelles.</li> </ul>	<p> Réflexions éthiques, débat sur au moins une innovation technologique en biologie moléculaire parmi : modification du génome (CRISPR : <i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats</i>) ; médecine prédictive ; séquençage prédictif ou ludique ; organisme génétiquement modifié (OGM), génomique et propriété intellectuelle.</p> <p> Étude documentaire des innovations et controverses historiques.</p> <p>↔ <b>Philosophie, EMC.</b></p>
---	---	---

### L4.1 Bioinformatique

<p>Suivre la procédure d'interrogation d'une base de données pour visualiser une biomolécule.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Structures secondaire tertiaire et quaternaire.</li> <li>- Relation structure – fonction*.</li> </ul>	<p> Repérage des hélices alpha et feuillets bêta d'une protéine à l'aide d'un logiciel de modélisation.</p> <p> Visualisation de la structure quaternaire des anticorps.</p> <p>↔ <b>Module S2.</b></p>
---	--	---