

## **RAPPORT DE L'ÉPREUVE ÉCRITE DE BIOTECHNOLOGIE**

L'épreuve est organisée en 2 parties indépendantes : la première portait cette année sur les parties 3 et 4 du programme, la seconde sur les parties 1 et 2. Le sujet a permis, cette année encore, de classer les candidats en vérifiant leur bon niveau de connaissances scientifiques et technologiques et leurs capacités d'analyse, de synthèse et d'adaptation dans un contexte classique ou innovant, qualités nécessaires pour l'entrée dans une grande école. L'adaptabilité est fondamentale pour leur futur métier.

Une attention particulière est portée à la qualité générale de la copie, la clarté du propos et la précision du vocabulaire employé dans le respect des règles de grammaire et de syntaxe. Ces aspects sont pris en compte dans l'évaluation de l'épreuve. Cette année, le jury a noté une amélioration dans la qualité de la rédaction avec beaucoup moins de fautes d'orthographe et de français. Le jury rappelle quand même aux candidats qu'il faut consacrer un temps à la relecture de la copie en fin d'épreuve.

Les illustrations proposées sont souvent claires, précises et bien annotées, ce qui contribue à la qualité générale de la copie.

Le jury souhaite rappeler que les deux parties sont indépendantes. Les conseils prodigués dans les rapports des précédentes années restent valables. Dans le cadre de la structure de l'épreuve, chaque partie étant notée sur 10 points, 90 minutes doivent être consacrées à chacune. Pour la partie 1, une trentaine de minutes est dédiée à la question rédactionnelle et environ 60 minutes pour les autres questions.

L'ordre dans lequel les parties sont traitées est laissé à l'appréciation du candidat. Certains ont passé trop de temps à traiter les questions de la partie 1 ce qui les a pénalisés pour traiter l'ensemble de la partie 2, cette partie contenant aussi des questions classiques du programme. Le jury recommande de consacrer 90 minutes à la partie 2. Les meilleurs candidats ont su gérer le temps de composition afin d'aborder l'ensemble du sujet de façon synthétique, précise et rigoureuse.

Certaines questions sont constituées de plusieurs volets : il est important de bien tous les aborder. Le jury conseille aux candidats de bien relire les questions après avoir rédigé la réponse afin de vérifier que tous les points demandés sont traités. Par exemple dans la Q2, il fallait :

- bâtir un logigramme,
- expliquer les différentes étapes dans le contexte de la mise en œuvre de la procédure,
- et discuter des conditions physico chimiques et temporelles de réalisation des étapes.

Le jury est attentif à la bonne maîtrise des concepts de base et ne peut donc accepter des imprécisions ou des erreurs dans les basiques des biotechnologies : notion d'opéron, tracé d'une courbe de croissance bactérienne avec une parfaite annotation du graphe (titre, axes, grandeurs, unités, ...), unités dans les constantes enzymatiques, étapes d'une chromatographie, ...

De nombreux candidats ont fait preuve d'une bonne maîtrise des contenus du référentiel abordés dans le sujet. Le jury note une meilleure prise en compte du contexte des questions sans l'écueil de la restitution directe du cours.

La suite de ce rapport va maintenant s'attarder sur certains points particuliers. Certains propos paraîtront parfois négatifs, mais il s'agit d'aider au mieux à la préparation des futurs candidats.

RAPPORT DE L'ÉPREUVE ÉCRITE DE BIOTECHNOLOGIE

Commentaires par question

- Q1.** Question globalement bien traitée. Il était attendu une exploitation de l'électronographie fournie du **document 1** afin de déterminer la taille des bactériophages et de bien le notifier. Quelques erreurs sont observées dans les conversions d'unités (nm -  $\mu$ m). Le jury souhaite la limitation des termes anglais comme par exemple « cut off », l'ensemble des documents fournis aux candidats étant en français ou traduits en français.
- Q2.** Certains candidats ont bien expliqué le rôle de la première étape d'hydrolyse à l'ADNase pour éliminer l'ADN bactérien, l'ADN phagique toujours encapsidé étant protégé puis inactivation thermique de l'ADNase pour préserver l'ADN phagique qui sera par la suite libéré (protéinase K). Les étapes suivantes permettaient de l'isoler et de le purifier par des techniques classiques. Des confusions ont été notées dans certaines copies entre **dénaturation, hydrolyse et inactivation**.
- Q3.** Question classique de biologie moléculaire. Les meilleures copies ont utilisé des schémas qui permettaient d'alléger la rédaction tout en y ajoutant des commentaires. Les grandes étapes attendues étaient : récupération de la séquence d'intérêt à l'aide d'enzymes de restriction, ouverture du vecteur d'expression par les mêmes enzymes et clonage orienté de la séquence codante (promoteur), transformation bactérienne ( $\text{CaCl}_2$  et choc thermique ou électroporation) puis expression et purification de la protéine d'intérêt. Peu de copies ont développé cette dernière étape. Quelques confusions observées chez certains candidats avec une description d'un sous-clonage.
- Q4.** Il était attendu une définition fonctionnelle générale de « l'opéron » et non un développement exhaustif de l'opéron lactose. Certains candidats ont décrit les séquences intergéniques non codantes : le jury conseille que les connaissances fondamentales soient parfaitement maîtrisées avant d'aborder des notions ou concepts plus pointus. Des réponses chez certains candidats les ont conduits à des confusions avec la notion « intron - exon » des génomes des eucaryotes.
- Q5.** Question assez bien traitée. Une définition d'ADNase de type - enzyme qui coupe l'ADN. - est insuffisante. Attention de bien répondre dans le contexte de la question et de ne pas développer les connaissances abordées en cours sur le système Crispr Cas9.
- Q6.** Question bien traitée.

## RAPPORT DE L'ÉPREUVE ÉCRITE DE BIOTECHNOLOGIE

Cette question a été diversement traitée selon les candidats. Elle nécessitait un peu de temps de réflexion, du recul sur ses connaissances et l'adaptation au contexte de l'étude. La carte du plasmide doit être associée à des légendes précises et rigoureuses des différentes cassettes. Les meilleures copies ont parfaitement répondu à cette attente en produisant des schémas précis, annotés assortis de commentaires pertinents et contextualisés. En plus des éléments adaptés du système Crispr (*cas9*, *tracrARN*, la zone Crispr avec les 3 gènes cibles séparés par des séquences répétées) étaient attendus une séquence de sélection (gène de résistance à un antibiotique par ex.) et la séquence Ori.

- Q7.** L'analyse du document 5A a été globalement bien menée. Après avoir validé les résultats par l'exploitation du témoin, les clones transformés par les deux systèmes présentaient une résistance nette à l'infection phagique. La différence entre les deux systèmes conduisait à choisir préférentiellement le système « DTL CRISPR ».
- Q8.** Même remarque sur l'analyse du document 5B où l'on vérifiait le maintien de la productivité des souches transformées par rapport à la souche contrôle, afin de valider le système d'amélioration proposée. La prise en compte des barres d'incertitude a été bien menée.
- Q9.** Question classique qui a posé des problèmes pour certains candidats. Des erreurs et imprécisions ont été observées : absence d'annotation des grandeurs et unités sur les axes, courbe de croissance en [bactéries] pas en ln[bactéries] afin de repérer la phase exponentielle de croissance, courbe de productivité du PDO et non [PDO] (les deux étaient possibles mais ne conduisaient pas à la même représentation), [PDO] non nulle au démarrage de la croissance,...La notion de métabolite primaire a été bien présentée et justifiée.
- Q10. Question rédactionnelle.** Cette question classique du domaine du génie fermentaire a été traitée par presque l'ensemble des candidats (sauf 3). Les points à aborder étaient annoncés afin de guider la rédaction. La partie culture en batch a été bien traitée par une grande majorité des candidats. Le schéma du fermenteur pilote de laboratoire, les annotations et les différents organes connectés ont été de qualité variable selon les copies : manque de précision, schéma minimaliste, ... Il n'était pas demandé de développer la théorie sur les courbes de croissance ni les calculs associés. Il faut penser à bien borner les réponses afin d'optimiser le temps de composition. Les meilleures copies ont produit un paragraphe rédigé structuré avec des transitions et des illustrations, synthétique et rigoureux répondant parfaitement à la question posée.
- Q11.** Le choix de l'unité était laissé à l'appréciation du candidat mais la présence d'une définition complète (notamment par rapport à la notion de temps) et de ses unités correctes était attendue. Le jury est déçu par des réponses trop évasives sur un point, pourtant, fondamental d'enzymologie.

**RAPPORT DE L'ÉPREUVE ÉCRITE DE BIOTECHNOLOGIE**

- Q12.** Le candidat devait traiter la structure de la molécule proposée sur le **document 6** pour justifier sa reconnaissance par l'enzyme : présence de la base Uracile. Ensuite il fallait discuter la différence d'absorption du substrat et du produit de la réaction pour expliquer qu'un suivi par spectrophotométrie était possible.
- Q13.** Le candidat devait choisir BH1 ou BH2 et justifier son choix à travers le recouvrement des spectres des différentes molécules impliquées et aussi à travers la distance entre le fluorochrome et le quencher. L'ensemble des informations étaient dans le document et les candidats en ont souvent fait un bon usage.
- Q14.** Si les représentations des constantes sont plutôt bien maîtrisées, le jury remarque souvent l'absence des unités. Les unités sont pourtant indispensables pour établir une définition correcte et donc utilisable.
- Q15.** Cette question a été un peu moins traitée que les autres. Le candidat devait prendre connaissance du mode d'action de la RNase H2 dans le **document 9**. La structure du substrat était donnée dans le **document 9**. Le candidat devait faire apparaître, avant dénaturation, la présence d'une coupure sur un seul des brins et après dénaturation, le candidat devait montrer les 3 polynucléotides : un ARN monobrin de 10 nucléotides, un ADN monobrin de 49 nucléotides et un ADN monobrin de 59 nucléotides
- Q16.** Cette question a souvent été passée par les candidats. Il fallait montrer :
- la différence de migration entre le fragment double brin avant action de l'enzyme et le fragment après action de l'enzyme avec un temps de migration en relation avec la taille du fragment
  - la disparition du substrat en parallèle de l'apparition du produit.
- L'utilisation d'un seul électrophorégramme pour montrer le temps initial, le temps final et le temps intermédiaire ( $t_1$ ) était une solution appropriée.
- Q17.** Le candidat devait montrer que la technique repose sur une cinétique en 2 points et discuter l'intérêt de la solution d'arrêt pour obtenir un temps de mesure connu et donc utilisable pour déterminer la  $V_i$ .
- Q18.** Les candidats ont, à la surprise du jury, souvent été en difficulté avec cette question. Le jury attendait simplement l'utilisation de la formule donnée dans le sujet pour indiquer que  $K_m$ , et non  $V_{max}$ , était modifié.
- Q19.** Les candidats ont, aussi à la surprise du jury, souvent été en difficulté avec cette question. Les candidats devaient seulement montrer le changement de  $K_m$  et de  $V_{max}$  pour indiquer une inhibition mixte.

RAPPORT DE L'ÉPREUVE ÉCRITE DE BIOTECHNOLOGIE

- Q20.** Les structures secondaires sont bien connues mais les interactions faibles mises en jeu et leur localisation précise (au niveau des liaisons peptidiques) sont souvent mal comprises par les candidats.
- Q21.** Le jury attendait simplement : la liaison hydrogène, électrostatique et hydrophobe (Van der Waals). Un exemple sous forme schématique, montrant les interactions, était accepté mais il devait apporter une plus-value à la réponse du candidat.
- Q22.** Le candidat devait montrer sa connaissance des mécanismes d'oxydoréduction et proposer d'ajouter un antioxydant/ un réducteur. Un exemple devait être proposé.
- Q23.** La liste était donnée par le **document 12** mais le candidat devait bien montrer le rôle de chaque étape et ne pas seulement les citer.
- Lyse : libération du contenu des cellules
  - Chromato 1 : chromatographie affinité dans le but de retenir la molécule inhibitrice
  - Dialyse : obtenir une concentration de l'inhibiteur dans un nouveau tampon
  - Chromato 2 : chromatographie échangeuse d'ions pour obtenir une augmentation de la pureté
- A partir de cette question, beaucoup de candidats ont survolé leurs réponses, probablement par manque de temps.
- Q24.** La liste était donnée par le **document 12** mais le candidat devait bien montrer le rôle de chaque étape et ne pas seulement les citer. Le candidat devait donner le type de chromatographie, surtout si cela n'avait pas été dit à la question précédente.
- Lavage : équilibrer la colonne avec une solution tampon de pH = 7,5
  - Charge : déposer les molécules d'intérêt et accrochage des molécules d'intérêt
  - Lavage : élimination des molécules non liées à la colonne
  - Elution : libération des molécules d'intérêt
  - Collecte : récupération
  - SDS PAGE : analyse des résultats pour vérifier l'efficacité de la chromatographie.
- Q25.** Il s'agissait d'une question de calcul. Les candidats doivent maîtriser les calculs d'activité spécifique, rendement et facteur d'enrichissement. Peu de candidats ont présenté les calculs mais le jury a apprécié, et donc valorisé, de lire les formules mathématiques justes.
- Q26.** Cette question très ouverte a été très peu traitée. Le jury souhaitait voir une proposition intellectuellement et techniquement réalisable. Il n'y avait aucun attendu technique précis.