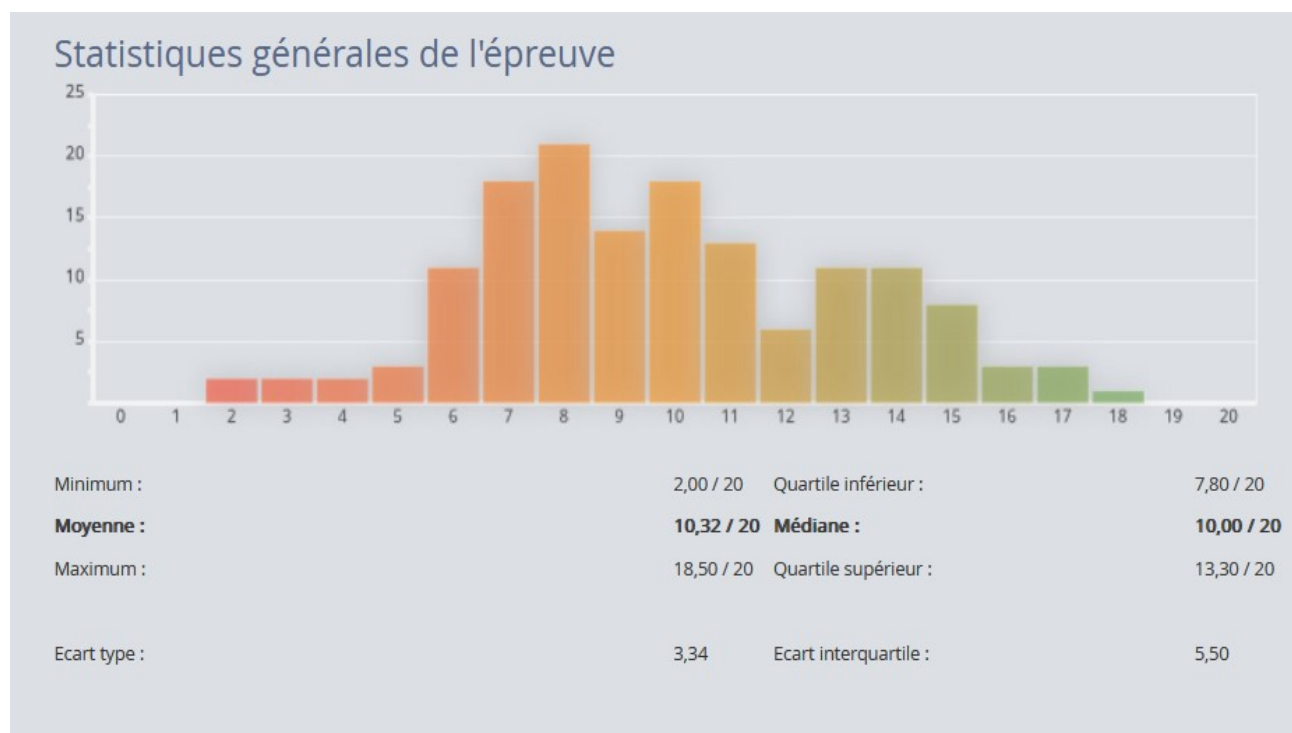


## CONCOURS A-TB – 2023

### Rapport de l'épreuve écrite de Biotechnologies



#### Rappel des conditions de l'épreuve

L'épreuve est organisée en 2 parties indépendantes. Le sujet proposait une étude autour des Nanocorps produits en vue d'une mise au point d'une stratégie d'immunothérapie anti SARS Cov-2 : conception et production de nanocorps neutralisant par la méthode du « phage display » et validation des produits d'expression par électrophorèse PAGE SDS, technique ELISA et évaluation de la capacité de liaison par technique FRET. La première partie portait sur les parties 4 et 3 du programme (biologie moléculaire des acides nucléiques et génie génétique et Microbiologie et génie microbiologique), la seconde sur les parties 1 et 2 (biochimie des protéines et procédés de purification et enzymologie et génie enzymatique).

Il s'agit de la première épreuve suite à la réforme du contenu du programme du concours ATB

Le sujet a permis, cette année encore, de classer les candidats en vérifiant :

- la bonne maîtrise des connaissances scientifiques et technologiques ;
- la capacité d'analyse, de synthèse, de reformulation ;
- la capacité à structurer des connaissances et compétences scientifiques et technologiques autour d'une question rédactionnelle ;
- la capacité d'adaptation des connaissances dans le contexte proposé avec une argumentation construite.

L'adaptabilité et la construction d'une argumentation sont fondamentales pour leur futur métier d'ingénieur.

Le jury souhaite de nouveau rappeler que les deux parties sont indépendantes. Les conseils prodigués dans les rapports des précédentes années restent valables. La structure de l'épreuve n'étant pas modifiée à la réforme du contenu du programme du concours :

- chaque partie est notée sur 10 points : y consacrer 90 minutes par partie ;
- la question rédactionnelle (Q12) incluse dans la partie 1 nécessite de consacrer vraiment une trentaine de minutes sur les 90 min à cette partie.

L'ordre dans lequel les parties sont traitées est laissé à l'appréciation du candidat. La majorité des candidats est parvenue à la fin du sujet, même si les réponses deviennent plus superficielles sur la fin de la copie. Les meilleurs candidats ont su gérer le temps de composition afin d'aborder l'ensemble du sujet de façon synthétique, précise et rigoureuse.

### Rédaction :

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 qu'il n'avait que très peu de copies sur les 147 présentant de nombreuses fautes de français (orthographe, grammaire) ou mal présentées.

### Qualité des réponses :

Le jury constate des efforts sur l'argumentation des réponses et la prise en compte du contexte d'utilisation des connaissances mobilisées par le sujet proposé. Les illustrations sont généralement soignées pour la grande majorité des candidats, avec une annotation précises. Peu de candidats osent utiliser des outils afin d'alléger ou synthétiser des réponses tout en conservant une précision nécessaire : tableau, schéma structurée et bien annoté et introduit, etc.

Par exemple, la question **Q9** sur la comparaison des deux milieux de culture était plus rapidement abordée l'aide d'un tableau, en permettant de bien montrer la bonne maîtrise des concepts ; la question **Q7** sur la construction et le clonage du phagemide des produits de RTPCR était plus simple à présenter en s'appuyant sur un schéma contextualisé. La Q25 pouvait être traité de façon très efficace avec un schéma très simple.

Le jury est attentif à la bonne maîtrise des concepts de base et ne peut donc accepter des imprécisions ou des erreurs dans les fondements des biotechnologies : la RT PCR, les notions de base sur la PCR (les acteurs), l'analyse d'un milieu de culture, les types trophiques, l'organisation d'une unité transcriptionnelle, les principales méthodes de dénombrement des bactéries (exercice rédactionnel de Q12). La technique ELISA, le SDS-PAGE font partie des notions que les candidats doivent maîtriser.

Environ 5-10% des candidats qui ont un niveau très faible, tant au niveau des connaissances fondamentales, que de l'analyse des documents. La majorité des candidats ont cependant montré des qualités dans la restitution de leurs connaissances et l'analyse des documents et ont fait preuve d'une bonne maîtrise des contenus du nouveau programme du concours abordés dans le sujet.

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 la préparation des futurs candidats.

## Commentaires par question

**La première partie du sujet** présentait quelques étapes de la méthode du « phage display » mise en œuvre pour produire des nanocorps. Le jury note que la grande majorité des candidats se sont bien laissés guider par les questions afin d'aborder la méthode et répondre aux questions, ce qui a permis à une grande majorité de traiter toutes les questions de cette 1<sup>ère</sup> partie de façon très correcte

### **Question 1**

Il s'agissait de construire un tableau comparatif afin que les candidats découvrent les particularités des nanocorps par rapport à un anticorps. Les réponses ont été trop descriptives, sans réelle démarche analytique et mobilisation de connaissances sur la structure d'une protéine IV qu'est l'anticorps : notion d'oligomère, organisation en domaine, paratope, ponts disulfures et rôle, similitudes / différences...L'intérêt des nanocorps a été peu abordé. Quelques candidats ont apporté des réponses simples mais pertinentes : petite structure, expression dans un vecteur plus facile... retrouvées dans les meilleures copies.

### **Question 2**

Pas de problème pour cette question. La plupart des schémas proposés étaient très fidèles à l'organisation du phage présenté au document 5, bien annotés.

### **Question 3**

Quelques difficultés ont été notées pour bien présenter les deux étapes classiques d'une RT PCR : acteurs pour l'étape de la revers transcription (amorces, enzyme...) et l'obtention d'un ADNC bi caténaire. Quand la question était bien abordée, les brins d'ADN étaient orientés et les amorces bien orientées et positionnées.

### **Question 4**

Par contre peu de candidats ont su présenter à l'intérêt de travailler à partir des ARN pour cette étude.

### **Question 5**

La question a été globalement pas très précise ni complète. Quelques imprécisions ont été observées : tampon uniquement pour le maintien du pH, « ATCG » à la place des dNTPs, absence d'enzyme, absence de matrice, de  $Mg^{2+}$ ... Peu de commentaire sur les rôles des réactifs... nécessaires pour s'assurer de la bonne compréhension de la composition d'un tube de PCR.

### **Question 6**

Cette question n'a pas posé de problème, avec souvent de bonnes analyses de l'intérêt et avantage de cette technique par rapport à une PCR classique. Les bonnes copies se sont bien appuyées sur les données fournies dans le document 3 pour construire des schémas en illustration de leur réponse.

### **Question 7**

Il fallait prendre le temps de s'appuyer sur les données fournies pour présenter les étapes de la construction du phagemide recombiné et des souches bactériennes productrices. Des schémas précis, annotés et contextualisés ont permis aux bonnes copies de répondre parfaitement.

La notion de « clonage en phase » n'est pas bien maîtrisée, souvent confondue avec la notion de « vecteur d'expression ». Quelques bonnes réponses pour autant avec la notion de « cadre ouvert de lecture » bien maîtrisée.

### **Question 8**

La question a posé problème : peu de réponses correctes, des confusions avec les boîtes fonctionnelles présentes sur le vecteur (gène de sélection, ORI, MCS,...). Il fallait réaliser un schéma contextualisé avec les boîtes fonctionnelles nécessaire à l'expression d'une protéine de fusion : elles n'étaient pas toutes présentées dans la carte du vecteur, mais étaient nécessaires.

### **Question 9**

Une question classique et presque systématiquement présente dans les sujets du concours. Toujours les mêmes erreurs rencontrées chez certains candidats : NaCl source de carbone ou éléments de sélection sans considérer la concentration massique utilisée, non prise en compte de la présence de Glucose, hétérotrophie définie par rapport à la source d'azote, confusion organotrophe chimiotrophe. Heureusement de bonnes réponses avec une présentation synthétique des deux milieux, une bonne maîtrise des définitions et des liens bien argumentés entre les définitions et les éléments de composition des milieux.

### Question 10

Pas de problème particulier, calculs bien menés et discutés pour la plupart des candidats avec des éléments de discussion sur la faisabilité.

### Question 11

Le protocole ne présente pas de complexité particulière pour répondre. Un bon travail de conception d'un organigramme a été généralement mené. La différence entre les copies a été au niveau de la rigueur de l'organisation de l'organigramme demandé et la précision dans les rôles des étapes. Seul le dernier point de la question a conduit à de réponses parfois farfelues : l'infection des bactéries transformées par la suspension de phages helpers permet d'apporter toutes les structures autres que la protéine III nécessaire à la production des phages exposant les protéines de fusion.

### Question rédactionnelle (Q12)

La thématique proposée a déjà été abordée dans de précédentes sessions. Elle ne présentait, a priori, pas de difficulté. Le problème majeur est le temps que chacun consacre à cette partie, souvent insuffisant. Néanmoins, seule une minorité de candidats ne l'a pas traitée.

Il est nécessaire que la réponse soit structurée avec une introduction contextualisée, un plan logique avec des transitions et une conclusion offrant une ouverture ou des perspectives.

Le niveau de précision doit être adapté au temps de composition et à l'importance de la méthode exposée : est-il nécessaire de donner la composition massique des étalons Mc Farland en sels de Baryum ??? Il est important que les candidats classent et choisissent les éléments les plus pertinents à développer.

Dans la suite, quelques thématiques abordées par les candidats ou à aborder pour répondre à la question :

- la cytométrie : sur cellule de Malassez avec de bons éléments parfois de discussion quant à la mobilité, la taille ou la viabilité des bactéries (coloration, distinction mortes vivantes, pré dilution... La comparaison d'une suspension bactérienne avec des étalons de Mc Farland ou la mesure par Densimat ont été aussi développées.

Certains candidats ont présenté les compteurs automatiques, Coulter voire FACS qui ne sont pas appropriés pour le sujet centré sur les bactéries.

La méthode Breed a été parfois bien présentée. Pour les meilleures copies une analyse critique des méthodes (tableau avec avantages et limites) était judicieusement menée.

- la mesure des milieux troubles : DO ou atténuation. Des erreurs ont régulièrement été trouvées avec la confusion avec la mesure de l'Absorbance, l'absorbance et la longueur d'onde et la loi de Beer Lambert directement appliquées aux milieux troubles. La notion de limite de linéarité n'a pas toujours été exposée, avec la nécessité de réaliser des dilutions préalables.

- Méthode après culture : masse, surface liquide ou après filtration. La nécessité de réaliser parfois des dilutions préalables a été bien exposée : les milieux de dilution utilisés pas souvent présentés. L'exploitation des résultats après un comptage d'UFC (formule de l'ISO) est majoritairement maîtrisée et bien traitée.

- Mesure de la masse sèche : après dessiccation ou grâce à une balance infrarouge

- Mesure d'une activité métabolique avec par exemple l'ATP-métrie (principe général, enzyme utilisée avantage/ limite) ou le suivi d'une consommation d'un substrat ou l'apparition d'un produit libéré par les bactéries.

Les bonnes copies présentaient systématiquement une analyse critique des méthodes.

**La deuxième partie du sujet** abordé les nanocorps. Il s'agit de structures immunitaires particulières que les candidats n'avaient pas à connaître pour aborder le sujet. Les techniques utilisées pour les caractériser étaient surtout des techniques que l'on peut considérer comme « basiques », SDS-PAGE, ELISA

Les candidats ont globalement montré une bonne maîtrise de ces techniques.

La technique FRET n'était pas aussi « basique ». Les documents et questions proposés permettaient aux candidats de comprendre son principe et ensuite d'exploiter les résultats présentés. De fait, une majorité de candidats a pu exploiter correctement les informations disponibles.

Le niveau global des candidats, sur cette 2<sup>e</sup> partie, semble meilleur que l'année passée. Les concepts fondamentaux semblent mieux maîtrisés. Les erreurs grossières sont moins présentes. Beaucoup de candidat ont traité l'ensemble des questions.

### **Question 13**

Cette question était à la fois technique et théorique.

Les candidats ont souvent bien répondu sur les 2 aspects.

Il ne fallait évidemment pas se contenter d'une description du mode opératoire mais mettre en avant les relations entre les étapes opératoires importantes et le principe. Le sujet posait d'ailleurs la question du polyacrylamide pour orienter les candidats.

### **Question 14**

Une partie des candidats n'ont rien proposé.

Le reste des candidats ont mis en avant la relation entre la structure (conformation et configuration) de la protéine et la présence des ponts disulfure.

### **Question 15**

Le document montrait des impuretés dans une des deux fractions. Une petite partie des candidats n'a pas vu la différence entre les différents niveaux de pureté.

### **Question 16**

Cette question a été bien traitée par une majorité de candidats. La qualité des schémas était souvent bonne. Un seul édifice moléculaire était suffisant pour obtenir les points. Beaucoup de candidats ont perdu du temps en faisant plusieurs fois le même schéma.

Quelques candidats ne connaissaient pas la technique ELISA.

### **Question 17**

La notion de bruit de fond a souvent été correctement expliquée. Les hypothèses proposées étaient souvent simples mais correctes.

Une partie des candidats a justifié par une immunisation préalable des animaux alors que le sujet précisé bien le contraire.

### **Question 18**

Les candidats n'ont souvent rien proposé.

Ils pouvaient par exemple discuter la saturation des puits, les techniques de lavage, etc.

### **Question 19**

La loi de BEER-LAMBERT n'était pas attendue et donc ne suffisait pas.

Le candidat devait mettre en relation le signal (absorbance) et la quantité de protéine cible. Il pouvait s'appuyer sur la **question 16** montrant le principe de l'ELISA. La notion de cinétique enzymatique a été abordée par une bonne partie des candidats, et parfois la notion de méthodes en 2 points.

### **Question 20**

Il s'agit de la question la plus simple de la 2<sup>e</sup> partie.

Elle a été traitée correctement mais parfois de façon superficielle car sans mise en avant de la notion de dénaturation. Une petite partie des candidats indique que la soude est un acide.

### **Question 21**

Les candidats devaient mettre en avant le principe du dosage en 2 points, cinétiques.

Cette question n'a pas été correctement traitée dans la majorité des cas alors qu'il n'y avait pas de difficultés apparentes.

### **Question 22**

Les candidats devaient justifier par rapport au PNP mais aussi au PNPP. Mettre en évidence le pic d'absorption du PNP ne suffisait pas, car il fallait aussi montrer que le PNPP n'absorbait pas à cette longueur d'onde.

**Question 23**

Les candidats disposaient de documents pour comprendre le principe.

La notion de transfert d'énergie a été comprise par une majorité de candidats. La notion de proximité des molécules n'a pas forcément été abordée alors que les candidats l'utilisaient dans la suite de la composition.

**Question 24**

Cette question a été bien traitée par une grande majorité de candidat. Certains ont bizarrement choisi de ne traiter qu'un des 2 couples. Les candidats ont bien expliqué la notion de recouvrement.

**Question 25**

Trop peu de candidats se sont appuyés sur un schéma. Les explications étaient souvent pauvres et confuses et un schéma aurait permis de faire une synthèse de ce que les candidats voulaient transmettre.

**Question 26**

Un petit nombre de candidat a pris soin de discuter le témoin.

La moitié des candidats n'a pas fait la relation entre la diminution du signal et la liaison entre les protéines à cause d'une mauvaise compréhension du FRET alors que les réponses précédentes ne le laissaient pas supposer.

Parmi les candidats qui ont expliqué les résultats proposés dans les documents, peu ont fait apparaître la notion de spécificité.

**Question 27**

Les meilleurs candidats ont bien compris que la disparition du signal FRET était corrélée avec l'efficacité.

Certains candidats par manque de temps ont tenté une réponse au hasard.