

Annexe A. Exemples de séquences pédagogiques

Les séquences pédagogiques proposées sont des exemples et n'ont pas vocation à être modélisantes. Ces séquences proposent :

- **une approche didactique**
Dans le cadre de la mise en œuvre d'une activité professionnelle du référentiel, sont présentés :
 - o les compétences et savoir-faire à développer ;
 - o les savoirs associés, qui doivent servir le développement des savoir-faire.
- **une approche pédagogique**, recensant le titre de la séquence, une estimation de la durée, la place dans la formation, un contexte professionnel, les moyens et ressources, les pré-requis, les contenus des séances.

BLOC 1 – Gestion opérationnelle du laboratoire de recherche

Fonctionnement matériel du laboratoire de recherche

Proposition de séquence : Préparation de gels d'agarose pour une séance du BC2

Approche didactique		
Activités professionnelles du référentiel		
1.2 Approvisionnement d'un produit ou d'un matériel consommable en routine		
Tâches :		
<ul style="list-style-type: none"> - Réaliser un inventaire des stocks - Actualiser le fichier numérique de suivi de stock 		
Compétences et savoirs faire mis en œuvre – Indicateurs d'évaluation		
Compétences	Savoir-faire	Indicateurs d'évaluation
C1.2. Participer à la démarche d'analyse et de prévention du risque	C1.2.1. Analyser la situation exposant au danger	Le danger est identifié. Les étapes de la procédure exposant au danger sont clairement identifiées.
	C1.2.2. Adopter les mesures de prévention appropriées à la situation exposant au danger	L'espace de travail est délimité. Les mesures organisationnelles et gestuelles de prévention sont anticipées. Les mesures organisationnelles et gestuelles de prévention sont respectées. Les équipements de protection individuelle (EPI) sont utilisés à bon escient.
	C1.2.5. Adapter le lieu de stockage des agents biologiques et produits dangereux	Le lieu de stockage des agents biologiques et produits dangereux est en adéquation avec leurs caractéristiques. Le lieu de stockage des déchets dangereux est en adéquation avec leurs caractéristiques. Les conditions de stockage sont respectées.
C1.3. Organiser les activités du laboratoire dans l'espace et dans le temps	C1.3.1. Répertorier les besoins en consommables et réactifs	Les besoins des différentes équipes sont recensés. La liste établie de consommables et réactifs est exhaustive.
	C1.3.2. Gérer le stock de matériels, de réactifs et d'échantillons biologiques	L'inventaire des stocks est tenu à jour. La qualité et le volume des solutions préparées répondent aux besoins de

		l'équipe.
--	--	-----------

Thèmes de savoirs associés	Savoirs associés	Notions et concepts fondamentaux
T1.1. Spécificités technologiques du laboratoire	Préparation et conservation des réactifs, solutions et suspensions	Concentration Dilution et dissolution Étiquetage
T1.2. Maîtrise des risques au laboratoire	Réglementation spécifique au laboratoire	Fiches de données de sécurité FDS Guides de bonnes pratiques (BPL, BPF, BPH)
	Démarche de prévention des risques, stockage et élimination des produits dangereux	Danger chimique Danger physique Voies d'exposition Risques Atteinte à la santé Bonnes pratiques de laboratoire (BPL) Démarche d'analyse des risques Mesures organisationnelles de prévention Mesures gestuelles de prévention Équipements de protection collective (EPC) Équipements de protection individuelle (EPI)
T1.4. Aspects logistiques spécifiques à l'environnement de travail	Gestion du stock	Stock Renseigner un fichier d'inventaire.
	Organisation collective	Planning Compétences psychosociales (<i>Soft skills</i>)

Approche pédagogique	
Titre de séquence	Préparation des gels d'agarose pour une séance du BC 2
Estimation de la durée	2 séances
Place dans la formation	Début de 1 ^{ère} année
Contexte professionnel	Le protocole d'amplification de plasmide prévu au bloc 2 indique une étape de contrôle de la qualité du plasmide par électrophorèse sur gel d'agarose. Il s'agit ici de préparer les gels pour toute la classe (des pourcentages différents en agarose peuvent être demandés). Cette séquence permet de prendre connaissance de l'organisation du stockage du matériel et des produits chimiques. Elle est également un support pour introduire l'analyse de situation exposante.
Moyens et ressources	Procédures d'utilisation des appareils Procédure opératoire mise en œuvre au BC2 Fiche technique pour la réalisation d'un gel d'agarose Matériel d'électrophorèse Plaque chauffante Matériel de base du laboratoire de biotechnologies Réactifs FDS Logiciel de gestion des stocks

Pré-requis	Aucun	
Séance 1 (1h) classe entière	Présentation du contexte professionnel Estimation des besoins en équipement et réactifs : <ul style="list-style-type: none"> - étude de la procédure opératoire mise en œuvre au BC2 pour identifier les besoins en gel (nombre de dépôts par étudiants, nombre de dépôts possibles sur un gel) - étude de la fiche technique pour la réalisation d'un gel d'agarose Identification des situations exposantes et démarche de prévention des risques	C1.3.1. Répertorier les besoins en consommables et réactifs C1.2.1. Analyser la situation exposant au danger.
Séance 2 (2 h) Laboratoire	<i>Objectif organisationnels :</i> Les tâches peuvent être réalisées en équipe (une équipe chargée de la préparation de la solution tampon et une autre de la pesée d'agarose) pour développer les compétences psychosociales. <ul style="list-style-type: none"> - identifier les lieux de stockage - organiser les postes de travail en respectant la démarche de prévention des risques - réaliser les calculs préliminaires des volumes et des masses à peser - compléter la fiche de gestion des stocks <i>Réalisations pratiques :</i> <ul style="list-style-type: none"> - Préparer les solutions et les matériels - Couler les gels - Conserver les gels 	C1.2.5. Adapter le lieu de stockage des agents biologiques et produits dangereux C1.2.2. Adopter les mesures de prévention appropriées à la situation exposant au danger C1.3.2. Gérer le stock de matériels, de réactifs et d'échantillons biologiques

BLOC 2 – Expertise technologique pour la recherche au laboratoire de biologie

(1) Proposition de séquence : Amplification d'un plasmide

Approche didactique		
Activité professionnelle du référentiel		
2.2. Mise en œuvre expérimentale de la procédure de la procédure de recherche en biotechnologies		
Compétences et savoirs faire mis en œuvre – Indicateurs d'évaluation		
Compétences	Savoir-faire	Indicateurs d'évaluation
C2.1. Maîtriser les outils numériques appliqués aux biotechnologies	C.2.1.1. Exploiter des logiciels de bioinformatique et des banques de molécules	Les séquences sont recherchées en sélectionnant des critères adaptés.
	C.2.1.2. Exploiter des logiciels de traitement d'images et des banques d'images	L'image est exportée dans un format approprié. L'image est traitée en fonction des objectifs.
	C.2.1.3. Exploiter un logiciel dédié pour piloter un appareil ou acquérir des valeurs numériques	Les procédures d'utilisation des appareils sont suivies correctement. Les consignes simples sont paramétrées correctement.
C2.2. Anticiper la réalisation d'une expérience de recherche	C2.2.2. Organiser ses activités dans l'espace et dans le temps	Un organigramme complet indiquant clairement les étapes importantes est réalisé. Le poste de travail est organisé de façon ergonomique.
	C2.2.3. Préparer les échantillons biologiques et les solutions de travail	La qualité de la préparation des échantillons est conforme aux attendus. Les échantillons biologiques et solutions sont correctement conditionnés.
	C2.2.4. Préparer un équipement complexe de laboratoire	Le montage de l'équipement complexe est opérationnel.
C2.3. Réaliser des techniques de biotechnologie moléculaire en laboratoire de recherche	C2.3.1. Réaliser des dosages de biomolécules à partir de leurs propriétés biologiques ou physico-chimiques	Les points critiques de la procédure de dosage sont identifiés par la compréhension du principe. Les résultats de quantification des biomolécules sont conformes aux attendus.
	C2.3.2. Réaliser des purifications de biomolécules à partir d'un milieu biologique complexe	Le niveau de pureté de la préparation finale répond aux exigences fixées.
	C2.3.4. Amplifier des biomolécules	Les protocoles d'amplification d'ADN <i>in vitro</i> ou <i>in vivo</i> sont correctement mis en œuvre. Les micropipetages sont réalisés correctement. Les caractéristiques des produits d'amplification obtenus sont conformes aux attendus.
C2.4. Réaliser des techniques de biotechnologie cellulaire procaryote et eucaryote	C2.4.6. Modifier les cellules	La technique de transformation est adaptée au sujet d'étude.
C2.5. Assurer la traçabilité des informations utiles aux activités de recherche	C2.5.1. Identifier de façon exhaustive les informations utiles	Les références des matériels et réactifs sont répertoriés. Les indications de mesure sont relevées.

	C2.5.2. Rédiger le cahier de laboratoire conformément aux exigences du laboratoire	Les documents sont datés, classés et légendés.
--	--	--

Thèmes de savoirs associés	Savoirs associés	Notions et concepts fondamentaux
T2.1 Outils numériques au laboratoire de biotechnologie	Analyse de biomolécules par bio-informatique	Portail de bio-informatique Séquence
	Pilotage d'équipement et traitement numérique de données expérimentales	Chaîne de mesures (spectrophotomètre) Traitement des images
T2.3 Technologies d'étude des biomolécules	Propriétés des biomolécules	Propriétés physico-chimiques d'une biomolécule
	Technologies de dosage des biomolécules	Dosage spectrophotométrique
	Technologies de séparation et de caractérisation des biomolécules	Centrifugation Electrophorèse
	Technologies d'amplification d'ADN	Vecteur de clonage
T2.4 Technologies d'étude des cellules	Propriétés des cellules	Cellule procaryote Organisation des génomes
	Modifications biotechnologiques des cellules	Introduction de matériel génétique exogène par méthodes physico-chimiques

Approche pédagogique	
Titre de séquence	Amplification d'un plasmide
Estimation de la durée	6 séances sur 3 semaines
Place dans la formation	Début de 1 ^{ère} année
Contexte professionnel	<p>Dans un contexte de recherche sur une protéine d'intérêt, le laboratoire de recherche en biotechnologies souhaite disposer d'un vecteur de clonage. Pour minimiser les coûts, une amplification du vecteur est mise en œuvre. L'ensemble de cette séquence permet d'introduire les gestes techniques, les premières notions de biotechnologie moléculaire et les notions de traçabilité. Pour faire le lien entre les différents blocs de compétences :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec le BC1 : préparer des réactifs et des supports d'électrophorèse - avec le BC4 : aborder les notions d'éthique liées à la modification des cellules
Moyens et ressources	<p>Fiches avec les différentes notions (à compléter au fur et à mesure de la séquence) Portail de bio-informatique (exemple : NCBI) Logiciel d'acquisition et de traitement d'images (geldoc) Procédures d'utilisation des appareils et logiciels Procédure opératoire Spectrophotomètre Matériel d'électrophorèse Centrifugeuse Etuve à +37°C Bain thermostaté Congélateur</p>

	<p>Matériel de base du laboratoire de biotechnologies</p> <p>Bactérie hôte</p> <p>Réactifs</p> <p>Milieux de culture</p> <p>Ressources documentaires :</p> <p>Schéma d'organisation de la cellule hôte</p> <p>Structure de l'ADN</p> <p>Schémas de structure des vecteurs de clonage</p>	
Pré-requis	<p>Travail en condition d'asepsie</p> <p>Pipetage avec pipettes automatiques</p> <p>Spectrophotométrie : loi de Beer-Lambert (Physique-chimie)</p> <p>Electrophorèse : principe au programme de physique-chimie mais la technique peut être vue dès maintenant.</p>	
<p>Séance 1 (2h) classe entière</p> <p><i>C2.1.1. (Vecteur de clonage)</i></p>	<p>Présentation du contexte professionnel</p> <p>Découverte d'un vecteur de clonage dans le cadre d'une amplification</p> <p>Structure de l'ADN (plasmide)</p> <p>Propriétés de l'ADN</p> <p>Recherche du vecteur de clonage dans un portail de bio-informatique : dégager ses caractéristiques</p>	
<p>Séance 2 (6 h) Laboratoire</p> <p><i>C2.2.2. (Organisation spatio-temporelle)</i></p> <p><i>C2.2.3. (Prep échantillon : dilution + dépôt gel)</i></p> <p><i>C2.1.3. (Procédure d'utilisation du spectro + électro)</i></p> <p><i>C2.2.4. (Montage électrophorèse)</i></p> <p><i>C2.1.2. (Photo des gels)</i></p> <p><i>C2.5.2. (Cahier de laboratoire)</i></p>	<p>Rappel du contexte professionnel</p> <p>Rappel des liens avec BC1</p> <p>Organigramme spatio-temporel de la séance</p> <p><i>Objectif technique :</i></p> <p>Préparation des échantillons d'ADN pour une migration électrophorétique</p> <p><i>Réalisations pratiques :</i></p> <p>Dilution du plasmide commercial</p> <p>Balayage spectral et mesures à A_{260} et A_{280}</p> <p>Préparation des échantillons pour dépôts sur gel d'agarose</p> <p>Migration électrophorétique</p> <p>Photo des gels</p> <p>Traçabilité, cahier de laboratoire</p>	<p>Lien avec BC1</p> <p>Préparation des gels d'agarose</p> <p>Analyse de situation exposante</p>
<p>Séance 3 (2h) classe entière</p> <p><i>C2.2.2. (Organisation spatio-temporelle)</i></p> <p><i>C2.4.6. (Transformation)</i></p>	<p>Cellules hôtes, caractéristiques (sensibilité aux ATB (pression de sélection), réplication plasmide (origine de réplication, autonomie))</p> <p>Organigramme spatio-temporel de la séance 4</p>	<p>Conservation par congélation après aliquotage traitée en BC1</p>
<p>Séance 4 (6 h) Laboratoire</p> <p><i>C2.2.3. (Culture cellulaire)</i></p> <p><i>C2.1.3. (Mesure d'atténuation spectro)</i></p> <p><i>C2.3.4. (Amplification in vivo)</i></p> <p><i>C2.5.1. (Infos utiles en traçabilité)</i></p>	<p><i>Objectifs techniques :</i></p> <p>Suivi de culture et préparation de cellules en condition d'asepsie</p> <p>Technique de transformation</p> <p><i>Réalisations pratiques :</i></p> <p>Milieu/condition de culture et croissance cellulaire</p> <p>Lancement de la culture de la cellule hôte</p> <p>Suivi de la culture par mesure de l'atténuation</p> <p>Traitement des cellules au CaCl_2</p>	<p>Lien avec BC1</p> <p>Préparation des solutions de CaCl_2</p> <p>Stérilisation</p>

C2.2.3. (Conservation correcte)	Conservation d'une partie en glycérol et transformation de l'autre partie par le vecteur de clonage Sélection des transformants en présence d'antibiotique	
Séance 5 (2h) classe entière	Bilan sur les techniques d'extraction de l'ADN (ADN plasmidique, ADN génomique)	
Séance 6 (6 h) Laboratoire C2.3.2. (Extraction + pureté) C2.1.3. (Electrophorèse) C2.1.2. (Photo gel) C2.5.2. (Cahier de laboratoire)	<p><i>Objectifs techniques :</i> Extraction de l'ADN plasmidique Contrôle de pureté</p> <p><i>Réalisations pratiques :</i> Miniprep Contrôle de l'ADN extrait par électrophorèse Conservation : aliquotage et congélation</p>	<p>Lien avec BC 1 : aliquotage et conservation par congélation</p> <p>Lien avec BC4 : Les écueils techniques et les erreurs sont rapportés</p>

(2) Proposition de séquence : étude de l'expression des gènes des métabolismes énergétiques fermentaire et respiratoire du micro-organisme eucaryote *Saccharomyces cerevisiae*

Approche didactique		
Activités professionnelles du référentiel		
2.1. Contribution à la conception d'une stratégie expérimentale pour valider une hypothèse de recherche		
2.2. Mise en œuvre expérimentale de la procédure de recherche en biotechnologies		
2.3. Exploitation des données expérimentales avec un outil numérique		
2.4. Amélioration d'une procédure en vue de l'obtention d'un résultat publiable dans une revue scientifique		
Compétences et savoirs faire mis en œuvre – Indicateurs d'évaluation		
Compétences	Savoirs faire	Indicateurs d'évaluation
C2.1. Maîtriser les outils numériques appliqués aux biotechnologies	C 2.1.1. Exploiter des logiciels de bio-informatique et des banques de molécules	Les banques de données choisies sont conformes à la nature de la séquence recherchée. Les séquences sont recherchées en sélectionnant des critères adaptés. Les séquences sont exportées dans un logiciel de bio-informatique approprié. Les séquences sont modifiées en fonction des objectifs.
	C 2.2.2. Organiser ses activités dans l'espace et dans le temps	Un organigramme complet indiquant clairement les étapes importantes est réalisé. Les besoins sont identifiés et quantifiés. Le poste de travail est organisé de façon ergonomique.
C2.2. Anticiper la réalisation d'une expérience de recherche	C 2.2.3. Préparer les échantillons biologiques et les solutions de travail	La qualité de la préparation des échantillons est conforme aux attendus. La qualité de la préparation des solutions est conforme aux attendus. Les échantillons biologiques et solutions sont correctement conditionnés. Les calculs et mesures massiques et

		volumétriques sont corrects.
C2.3. Réaliser des techniques de biotechnologie moléculaire en laboratoire de recherche	C.2.3.1. Réaliser des dosages de biomolécules à partir de leurs propriétés biologiques ou physicochimiques	Les points critiques de la procédure de dosage sont identifiés par la compréhension du principe. Les étalons et les essais sont traités dans les mêmes conditions opératoires. Les mesures de volume sont adaptées au niveau de précision attendu par la méthode. L'exécution de la procédure de dosage est validée par la conformité du contrôle. Les résultats de quantification des biomolécules sont conformes aux attendus.
	C.2.3.2. Réaliser des purifications de biomolécules à partir d'un milieu biologique complexe.	La mise en œuvre des étapes de la procédure de purification montre que les points clés sont compris. Le niveau de pureté de la préparation finale répond aux exigences fixées. Les propriétés biologiques des molécules purifiées sont conservées à l'issue du processus de purification.
	C.2.3.4. Amplifier des biomolécules	Les outils de clonage moléculaire sont utilisés correctement. Les protocoles d'amplification d'ADN <i>in vitro</i> ou <i>in vivo</i> sont correctement mis en œuvre. Les micropipetages sont réalisés correctement. Les caractéristiques des produits d'amplification obtenus sont conformes aux attendus.
	C.2.3.5. Modifier des biomolécules	Les étapes de modification génétique sont respectées. La modification obtenue est conforme aux attendus.
C2.4. Réaliser des techniques de biotechnologie cellulaire procaryote et eucaryote en laboratoire de recherche	C2.4.1. Cultiver des cellules procaryotes ou eucaryotes <i>in vitro</i>	Les gestes techniques spécifiques à la ZAC sont correctement réalisés. La culture de cellule n'est pas contaminée. Le choix des conditions physicochimiques est conforme aux exigences de culture des cellules considérées. Le choix du milieu de culture est conforme aux exigences nutritionnelles des cellules cultivées. Les constituants du milieu de culture sont adaptés à l'objectif de travail. Les mesures de prévention des risques biologiques sont appliquées.
	C2.4.3. Réaliser un dénombrement de cellules procaryotes, eucaryotes ou de phages	L'homogénéisation des suspensions cellulaires est réalisée avant le prélèvement. Les suspensions cellulaires sont diluées pour obtenir un résultat comptable. Les points critiques influençant le résultat quantitatif sont identifiés. Les résultats de dénombrement sont reproductibles à l'incertitude près.

C2.5. Assurer la traçabilité des informations utiles aux activités de recherche	C 2.5.1. Identifier de façon exhaustive les informations utiles	Les indications de mesures sont relevées. Les paramètres critiques sont repérés. Les références des matériels et réactifs sont répertoriés.
	C 2.5.2. Rédiger le cahier de laboratoire conformément aux exigences du laboratoire	Les documents (photographie, électrophorogramme, chromatogramme) sont datés, classés et légendés. Les informations utiles répertoriées sont mises en forme : résultats ou indications de mesure sont rédigés sous forme de tableaux, paramètres critiques, références des matériels et réactifs.
C2.6. Analyser les données expérimentales dans le contexte d'une problématique de recherche	C 2.6.1. Exploiter les résultats bruts	Les témoins sont analysés correctement. L'analyse qualitative est menée correctement. L'exploitation mathématique est correctement menée. Les résultats sont exprimés en accord avec les règles de métrologie.
	C2.6.2. Porter un regard critique aux résultats	La technique est validée. Les sources d'erreur sont identifiées. Les résultats obtenus sont confrontés aux objectifs de la manipulation.
	C 2.6.3. Proposer l'adaptation d'un protocole ou d'une technique	Les propositions de modification des paramètres d'influence sont pertinentes. Une technique alternative est proposée.

Approche pédagogique	
Titre de séquence	Travail sur un thème de recherche : étude de l'expression des gènes des métabolismes énergétiques fermentaire et respiratoire du microorganisme eucaryote <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Estimation de la durée	7 semaines : 70 heures réparties en 14 séances
Place dans la formation	Début de 2 ^{ème} année
Contexte professionnel	Un laboratoire de recherche travaille sur les réponses métaboliques aux diverses conditions environnementales, chez <i>Saccharomyces cerevisiae</i> . Un des thèmes de recherche traite en particulier du changement de mode de métabolisme de la levure, en fonction de la disponibilité en dioxygène.
Situation professionnelle	Une des équipes traite la problématique suivante : « Une culture de levures réalisée en aérobiose exprime-t-elle davantage certains gènes codant pour des enzymes de la voie respiratoire, qu'une culture de levures placée en anaérobiose et pratiquant principalement la fermentation éthanolique ? A contrario, une culture de levures réalisée en anaérobiose exprime-t-elle davantage certains gènes codant pour des enzymes de la voie fermentaire, qu'une culture de levures placée en aérobiose et pratiquant principalement la respiration aérobie ? »

Ressources matérielles	<p>Cette séquence nécessite l'utilisation de matériels scientifiques spécifiques tels que :</p> <ul style="list-style-type: none"> - matériel d'électrophorèse - nanospectrophotomètre - thermocycleur-fluorimètre pour qPCR - séquenceur Nanopore 	
Objectif général de la séquence	Comprendre et mettre en œuvre une démarche de recherche sur un thème de génétique microbienne.	
Pré-requis	<p>Les prérequis de cette séquence sont les connaissances de base de biologie moléculaire, qui sont travaillées en première année :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Structure des acides nucléiques - Réplication et réparation de l'ADN - Transcription des gènes - Traduction des ARN messagers - Régulation de l'expression des gènes <p>Ainsi que les techniques de base de biologie moléculaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les enzymes de restriction - Extraction génomique - PCR classique 	
Séances 1 à 7 (7x2h) Classe entière	<p>Les fondamentaux des techniques de biologie moléculaire</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les autres enzymes - Les vecteurs plasmidiques et phagiques, de clonage et d'expression - Les cellules hôtes - Le clonage moléculaire - Les méthodes de production de protéines recombinantes - La PCR en temps réelle - L'hybridation moléculaire <p>Le séquençage</p>	
Séance AT1 (8 h) Laboratoire	<p>Mise en place de la réponse à la problématique Construction de l'étalon de qPCR (1/4) Travail préliminaire à la qPCR, <i>in silico</i> <i>Objectifs pédagogiques : être capable de</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>extraire et purifier un plasmide d'intérêt d'une culture de bactéries</i> - <i>contrôler la qualité des extraits et de doser l'ADN des extraits</i> - <i>rechercher et de manipuler une séquence d'ADN génomique dans une banque de donnée</i> - <i>choisir les gènes marqueurs du métabolisme énergétique à étudier</i> - <i>définir les couples d'amorces à utiliser</i> 	<p>C 2.2.2 C 2.2.3 C 2.5.1. C.2.3.1 C.2.3.2 C 2.5.2 C 2.6.1</p>
Séance AT2 (8 h) Laboratoire	<p>Construction de l'étalon de qPCR (2/4) <i>Objectifs pédagogiques : être capable de</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>extraire et purifier l'ADN génomique d'une culture de levure</i> - <i>contrôler la qualité des extraits et de doser l'ADN des extraits</i> - <i>rechercher, amplifier-modifier et purifier un fragment du gène de l'actine</i> - <i>cloner un fragment de séquence dans un vecteur (extrait</i> 	<p>C 2.2.2 C 2.2.3 C 2.5.1. C.2.3.1 C.2.3.2 C.2.3.4 C.2.3.5 C 2.5.2 C 2.6.1</p>

	<i>en AT1)</i>	
Séance AT3 (8 h) Laboratoire	Construction de l'étalon de qPCR (3/4) <i>Objectifs pédagogiques : être capable de</i> <ul style="list-style-type: none"> - transformer des cellules hôtes bactériennes - sélectionner les clones recombinants 	C 2.2.2 C 2.2.3 C 2.5.1. C2.4.1 C2.4.3 C 2.5.2 C 2.6.1
Séance AT4 (8 h) Laboratoire	Construction de l'étalon de qPCR (4/4) <i>Objectifs pédagogiques : être capable de</i> <ul style="list-style-type: none"> - contrôler la recombinaison des cellules hôtes - amplifier le plasmide recombinant par production de biomasse - extraire, purifier et stocker le vecteur recombinant utilisé comme étalon de qPCR 	C 2.2.2 C 2.2.3 C 2.5.1. C.2.3.1 C.2.3.2 C.2.3.4 C 2.5.2 C 2.6.1
Séance AT5 (8 h) Laboratoire	Vérification de la séquence du fragment cloné et de la qualité de gène de référence, du gène de l'actine chez <i>S. cerevisiae</i> <i>Objectifs pédagogiques : être capable de :</i> <ul style="list-style-type: none"> - préparer le fragment à séquencer : amplification PCR, migration, extraction du gel, purification - mettre en œuvre un séquençage Nanopore du fragment cloné - extraire, purifier et doser des ARN - contrôler la qualité des ARN extraits - mettre en œuvre une quantification absolue de l'expression du gène de l'actine 	C 2.2.2 C 2.2.3 C 2.5.1. C.2.3.1 C.2.3.4 C2.4.1 C 2.5.2 C 2.6.1
Séance AT6 (8 h) Laboratoire	Etude de l'expression des gènes des métabolismes énergétiques fermentaire et respiratoire du microorganisme eucaryote <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <i>Objectifs pédagogiques : être capable de :</i> <ul style="list-style-type: none"> - vérifier la spécificité des amorces ciblant les gènes impliqués dans le métabolisme énergétique de la levure, choisis. - mettre en œuvre une quantification relative de l'expression des 4 gènes des métabolismes fermentatif et respiratoire de <i>S. cerevisiae</i> 	C 2.2.2 C 2.2.3 C 2.5.1. C.2.3.4 C 2.5.2 C 2.6.1
Séance AT7 (8 h) Laboratoire	Bilan de la séquence <i>Objectifs pédagogiques : être capable de :</i> <ul style="list-style-type: none"> - présenter les résultats, leur interprétation, les difficultés techniques et les solutions/améliorations à apporter aux divers protocoles 	C 2.6.1 C2.6.2 C 2.6.3

BLOC 3 – Fabrication d'un produit biologique à haute valeur ajoutée par procédé biotechnologique

Proposition de séquence : Introduction à la bioproduction – Validation des paramètres de culture d'une souche d'intérêt et dosage d'un métabolite primaire à l'échelle laboratoire

Partie 1 : Mise au point des conditions de production

Approche didactique

Activités professionnelles du référentiel

3.1. Développement d'un procédé à l'échelle pilote ou à l'échelle de démonstrateur industriel

3.3. Mise en œuvre de la fabrication du produit biologique

Extrait de la présentation du bloc 3

« La bioproduction peut également concerner des molécules d'intérêt dans d'autres secteurs comme l'environnement, la cosmétique ou la recherche fondamentale et nécessite une adaptation de l'échelle laboratoire à l'échelle pilote, lors de la phase de développement. »

Compétences mises en œuvre

Cette séquence permet de travailler les quatre compétences du bloc 3 à l'aide d'une bioproduction à

l'échelle laboratoire en fiole d'Erlenmeyer (avant un passage éventuel en bioréacteur) :

C3.1. Exploiter des documents utiles à la bioproduction : appropriation guidée par l'enseignant de documents fournis

C3.2. Réaliser les procédures de bioproduction dans le respect des bonnes pratiques de fabrication : découverte des étapes de la bioproduction et suivi de consignes

C3.3. Respecter les contraintes liées aux exigences de l'environnement de travail en bioproduction : découverte de la manipulation en asepsie (en lien avec le bloc 2)

C3.4. Assurer la traçabilité de la bioproduction mise en œuvre : Découverte et remplissage du dossier de lot

Certaines compétences des blocs 1, 2 et 4 sont remobilisées mais dans un contexte de bioproduction.

Savoirs associés

- Chaîne de fabrication
- Organisation et hygiène des locaux
- Système de bioproduction
- Traçabilité
- Cellule, métabolite, molécule, particule à haute valeur ajoutée
- Culture cellulaire
- Techniques d'analyse de suivi de la bioproduction
- Évaluation de la bioproduction
- Prévention et sécurité du technicien

Compétences et savoirs faire mis en œuvre – indicateurs d'évaluation et remarques					
Compétences	Savoirs faire	Indicateurs d'évaluation	Remarques	Séances	Niveau d'expertise*
C3.1. Exploiter des documents utiles à la bioproduction	C3.1.1. sélectionner les documents requis pour la bioproduction	/	Début de STS1 donc aucun prérequis donc impossible.	/	0
	C3.1.2. S'approprier les documents utiles à la bioproduction	Le rôle de chaque étape est identifié dans les documents. Les points clés de la bioproduction sont identifiés dans les documents. Les informations sont transposées en réalisations techniques.	L'enseignant choisi/cible les documents ressource pour les étudiants : cahier des charge, protocole, fiche technique, dossier de lot, diagramme de cheminement	Toutes les séances sauf n° 1	1
C3.2. Réaliser les procédures de bioproduction dans le	C3.2.1. Organiser les activités de bioproduction	La remise en état des postes et équipements est réalisée dans le respect de la procédure.	Organisation guidée par l'enseignant en début d'année	Séances 3, 8 et 10	1

respect des bonnes pratiques de fabrication	C3.2.2. Respecter les bonnes pratiques de fabrication	Les instructions sont rigoureusement respectées.	Suivi des consignes	Séances en laboratoire	1 à 2
	C3.2.3. Faire fonctionner une bioproduction aux différentes échelles	La fonction de chaque élément est caractérisée.	Uniquement en échelle laboratoire Choix des conditions de culture	Toutes les séances	1
	C3.2.4. Porter un regard critique sur les étapes de la bioproduction	Les points critiques de la bioproduction sont repérés <i>a posteriori</i> .	Analyse critique des résultats guidée par l'enseignant	Séance 10	1
C3.3. Respecter les contraintes liées aux exigences de l'environnement de travail en bioproduction	C3.3.1. S'assurer de l'état de fonctionnement d'un équipement de bioproduction	/	Non réalisé dans cette séquence	/	0
	C3.3.2. Mettre en œuvre une procédure d'habillage	/	Non réalisé dans cette séquence	/	0
	C3.3.3. Respecter les exigences spécifiques d'une zone de travail	Les règles de stérilité et/ou d'asepsie sont respectées.	Règle de stérilité ou d'asepsies sont respectées BPL	Séances 2, 8 et 10 en laboratoire	1 à 2
C3.4. Assurer la traçabilité de la bioproduction mise en œuvre	C3.4.1. Enregistrer les entrants par leur code d'identification	Les règles de traçabilité de l'entreprise de bioproduction sont respectées. La nomenclature d'identification propre à l'entreprise est respectée	Suivi des règles d'identification	Séances en laboratoire	1
	C3.4.2. Enregistrer la valeur des paramètres de bioproduction en continu	Les valeurs sont consignées dans le dossier de lot.	Remplissage du dossier de lot	Séances en laboratoire sauf n° 2	1
	C3.4.3. Valider la réalisation des étapes de la procédure dans le dossier de lot	/	Non réalisé dans cette séquence	/	0
C4.2. <i>Rendre compte à l'oral de son activité professionnelle</i>	C4.2.1. <i>Rendre compte d'un résultat expérimental et des conditions opératoires à un collaborateur ou à une équipe</i>	<i>Les résultats attendus et non attendus sont présentés de façon rigoureuse et exhaustive. Les résultats sont sélectionnés au regard de la problématique. Un regard critique est porté sur les résultats obtenus.</i>	<i>Revu de projet en fin de séquence</i>	<i>Mis en œuvre en BC4</i>	1 à 2

* Niveaux d'expertise :

0 : non réalisé

1 : découverte

2 : semi autonome / niveau basique

3 : assez autonome / niveau satisfaisant

4 : autonome / niveau expert

Approche pédagogique	
Titre de la séquence	Introduction à la bioproduction Validation des paramètres de culture d'une souche d'intérêt et dosage d'un métabolite primaire à l'échelle laboratoire Partie 1 : Mise au point des conditions de production
Estimation de la durée	5,5 semaines : 21 heures réparties en 10 séances (+1 en BC4)
Place dans la formation	Début de 1 ^{ère} année
Contexte professionnel	Un laboratoire souhaite utiliser une nouvelle souche qui libère un métabolite d'intérêt. En amont de la biofabrication industrielle, un laboratoire spécialisé dans le développement de procédé doit développer la bioproduction de ce métabolite d'intérêt : mise en place des caractéristiques de la culture (upstream process) en Erlenmeyer avant de poursuivre la montée d'échelle (scale up) et le passage en biofermenteur par la suite. Exemple : <i>Lactobacillus</i> et la production d'acide lactique (utilisé pour la production de bioplastique, en cosmétique ...)
Situation professionnelle	Découvrir les premières étapes de la bioproduction et ses points critiques : préparation de milieux, asepsie, traçabilité, identité de la souche, pureté, paramètre de croissance, dosage de produit d'intérêt : <ul style="list-style-type: none"> • Organisation du travail et analyse d'un cahier des charges ou dossier technique • Asepsie et gestuelle de microbiologie • Traçabilité des enregistrements de la bioproduction • Sécurité • Préparation de différents milieux afin de choisir le plus adapté à la croissance de la souche • Vérification des caractéristiques de la souche • Vérification des conditions de culture • Contrôles de la pureté • Dosage biochimique • Exploitation des résultats.
Moyens et ressources	Nomenclature d'identification Cahier des charges / dossier technique Dossier de lot
Objectif général de la séquence	La thématique de bioproduction proposée est simple et va permettre d'apporter les savoirs associés et savoirs faire de microbiologie de base (observation microscopique, conditions de culture, au travail en asepsie, aux BPL...) Les compétences de la bioproduction seront mises en œuvre, au niveau laboratoire dans un premier temps, avant de se projeter à l'échelle pilote puis industrielle avec, dans un premier temps, un niveau d'expertise limité. Cette séquence positionnée en début d'année de première année s'apparente à de la découverte. En classe entière : utilisation de ces séances pour présenter de manière générale la bioproduction, afin de comprendre ce contexte spécifique et mettre en évidence ses particularités. Ces séances permettent aussi de retravailler les notions vues en activités technologiques.

	<p>Partie 1 : Mise au point des conditions de production Préparer des milieux de culture Acquérir des notions de base de microbiologie Déterminer les caractères structuraux et conditions de culture de la souche d'intérêt Réaliser le dosage du métabolite d'intérêt sans attendre une maîtrise de la compréhension du principe du dosage.</p> <p>Suite possible (non présentée) :</p> <p>Partie 2 : Production à l'échelle laboratoire, en fiole d'Erlenmeyer Réaliser deux suivis de croissance en fiole d'Erlenmeyer en utilisant la mesure d'atténuation, un premier avec une souche « facile » type <i>E. coli</i> et un deuxième sur la souche d'intérêt en testant différents paramètres.</p> <p>Partie 3 : Dosage du métabolite d'intérêt produit à l'échelle du laboratoire Réaliser un dosage d'un métabolite d'intérêt et valider les conditions de production optimale. Analyse critique des résultats et réflexion sur la montée en échelle</p> <p>Dans cette proposition, il a été choisi de réaliser l'Initiation à la microbiologie (asepsie, Gram, isolement, préparation de milieux) du début de S1 en BC3 et de faire, en parallèle, les parties sécurité générale et notions de base de biochimie en BC1 et/ou BC2.</p> <p>Le bilan de cette séquence peut être présentée en BC4.</p>
Pré-requis	Aucun (début de S1) Utilisation balance, sécurité, calculs de base à présenter en parallèle dans les BC1 et/ou BC2
Évaluations	
Formative en cours de séquence	Vérification de l'acquisition des compétences au niveau d'expertise attendue (à l'aide par exemples de la vérification du bilan de la séance 2, de la vérification du remplissage du dossier de lot)
Sommative en fin de séquence	Concepts de culture cellulaire + bioproduction A l'aide de documents techniques : <ul style="list-style-type: none"> - Faire un choix argumenté des conditions et milieux de culture - Décryptage des étapes d'une bioproduction

Partie 1 : Mise au point des conditions de production			
Séances	Contenu de la séance	Savoir-faire	Savoirs associés
Séance 1 (1h) Classe entière	<p>Présentation générale d'une bioproduction : <i>Objectifs :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Définir le terme bioproduction: - Décrire les différentes bioproductions à partir d'exemples : Notion des différentes échelles : bioproduction de protéines recombinantes (fioles d'Erlenmeyer de 1 L en laboratoire) à une bioproduction à l'échelle industrielle de molécules (biotechnologies blanches) <p><i>Multimodal : film de présentation générale d'une bioproduction</i></p>	C3.2.3	Bioproduction Système de bioproduction Cellule, métabolite, molécule, particule à haute valeur ajoutée

Séance 2 (3h) Laboratoire	Organiser le travail <i>Formation par les pairs / travail de groupe :</i> <i>Objectifs :</i> <ul style="list-style-type: none"> - Analyser un cahier des charges de la mise au point des conditions de la bioproduction (souches (témoin, d'intérêt), milieux et conditions physico-chimiques à tester, dosage de l'acide lactique, présentation finale à réaliser...) - Présenter les BPL d'une réalisation pratique aseptique en microbiologie <i>Réalisations pratiques : omniprésence des micro-organismes, réalisation de transfert aseptique.</i> <i>Fiche savoirs associés : manipulation aseptique et organisation du poste de travail en microbiologie.</i>	C3.1.2 C3.2.2 / C3.2.3 C3.3.3 C3.4.1	<i>Organisation et hygiène des locaux</i> <i>Traçabilité</i> <i>Cellule, métabolite, molécule, particule à haute valeur ajoutée</i> <i>Culture cellulaire</i> <i>Techniques d'analyse de suivi de la bioproduction</i>
Séance 3 (1h) Classe entière	Présentation des composantes d'une bioproduction <i>Notion de Upstream / Downstream process</i> <i>Objectifs :</i> <ul style="list-style-type: none"> - Distinguer les différentes étapes et leur intérêt - Analyser un diagramme de cheminement <i>Multimodal : film de présentation des étapes d'une bioproduction</i>	C3.1.2 C3.2.1 / C3.2.3	<i>Bioproduction</i> <i>Chaine de fabrication</i>
Séance 4 (3h) Laboratoire	Préparation de milieux de culture <i>Objectifs</i> <ul style="list-style-type: none"> - Analyse et bilan séance 2 - Préparation des milieux de culture Conditionnement et autoclavage - Présentation du dossier de lot - Traçabilité : remplissage du dossier de lot (entrants et sortant de la manipulation) 	C3.1.2 C3.2.2 / C3.2.3 C3.3.3 C3.4.1 / C3.4.2	<i>Traçabilité</i> <i>Culture cellulaire</i> <i>Prévention et sécurité du technicien</i>
Séance 5 (1h) Classe entière	Les milieux de culture <i>Objectifs :</i> <ul style="list-style-type: none"> - Présenter la composition des milieux de culture et comprendre le rôle de chaque constituants - Classer les milieux de culture en fonction de leur composition <i>Fiche savoirs associés : milieux de culture</i>	C3.1.2 C3.2.3	<i>Culture cellulaire</i>
Séances 6 (3h) Laboratoire	Étude des caractéristiques de la souche <i>Lactobacillus</i> (souche témoin et souche d'intérêt) <i>Objectifs :</i> <ul style="list-style-type: none"> - Validation qualitative de l'inoculum (Gram et isolement) - Traçabilité : remplissage du dossier de lot - Préparer la revue de laboratoire <i>Fiche savoirs associés : morphologie bactérienne</i>	C3.1.2 C3.2.2 / C3.2.3 C3.3.3 C3.4.1 / C3.4.2	<i>Evaluation de la bioproduction (viabilité / pureté)</i> <i>Traçabilité</i> <i>Culture cellulaire</i> <i>Prévention et sécurité du technicien</i>

Séance 7 (1h) Classe entière	Les milieux de culture Fiche milieux de culture (fin)	C3.1.2 C3.2.3	Culture cellulaire
Séance 8 (3h) Laboratoire	Étude des caractéristiques culturelles de <i>Lactobacillus</i> pour la production d'acide lactique : <i>Objectifs :</i> <ul style="list-style-type: none"> - Lecture isolement et valider la pureté de la souche - Organiser les différentes réalisations pratiques - Lister les points critiques des différentes réalisations pratiques - Réfléchir sur la composition et le rôle de témoins - Traçabilité remplissage du dossier de lot - Mise en culture - Préparer la revue de laboratoire 	C3.1.2 C3.2.1 / C3.2.2 / C3.2.3 C3.3.3 C3.4.1 / C3.4.2	Evaluation de la bioproduction (viabilité / pureté) Traçabilité Culture cellulaire Techniques d'analyse de suivi de la bioproduction Prévention et sécurité du technicien
Séance 9 (1h) Classe entière	Conditions de culture Fiche savoirs associés : conditions de culture	C3.1.2 C3.2.3	Culture cellulaire
Séance 10 (3 h) Laboratoire	Étude des caractéristiques culturelles de <i>Lactobacillus</i> : <ul style="list-style-type: none"> - Organiser les lectures et les réalisations pratiques - Lecture et analyser - Déterminer les conditions optimales de culture : pH optimum, T° optimale, culture aérobie et anaérobie, temps d'incubation ... - Déterminer le meilleur milieu de culture : LB, MRS - Dosage de l'acide lactique (kit enzymatique ; suivi de la notice d'utilisation) - Analyse critique des résultats et repérage des points critiques de la bioproduction - Traçabilité remplissage du dossier de lot - Préparer la revue de laboratoire 	C3.1.2 C3.2.1 / C3.2.2 / C3.2.3 / C3.2.4 C3.3.3 C3.4.1 / C3.4.2	Evaluation de la bioproduction Traçabilité Techniques d'analyse de suivi de la bioproduction Prévention et sécurité du technicien
BC 4 Revue de laboratoire	bilan de la partie 1 : présentation type revue de laboratoire (orale, poster, diaporama)	C4.2.1	

Compétences des autres blocs (re)mobilisées lors de cette séquence

Compétences	Savoirs faire	Compétences (re)mobilisées	Savoirs faire (re)mobilisés
BC3 – C3.1. Exploiter des documents utiles à la bioproduction	C3.1.1. sélectionner les documents requis pour la bioproduction	/	/
	C3.1.2. s'appropriier les documents utiles à la bioproduction	BC1 - C1.1. Exploiter des documents techniques de fournisseurs	C1.1.1. Choisir un équipement au regard de ses caractéristiques techniques
BC3 – C3.2. Réaliser les procédures de bioproduction dans le respect des bonnes pratiques de fabrication	C3.2.1. Organiser les activités de bioproduction	BC2 - C2.2. Anticiper la réalisation d'une expérience de recherche	C 2.2.1. Choisir un protocole opératoire adapté C 2.2.2. Organiser ses activités dans l'espace et dans le temps
	C3.2.2. Respecter les bonnes pratiques de fabrication	BC2 – C2.3. Réaliser des techniques de biotechnologie moléculaire en laboratoire de recherche	C2.3.1 Réaliser des dosages de biomolécules à partir de leurs propriétés biologiques ou physicochimiques
	C3.2.3. Faire fonctionner une bioproduction aux différentes échelles	BC2 - C2.4. Réaliser des techniques de biotechnologie cellulaire procaryote et eucaryote	C2.4.1. Cultiver des cellules procaryotes ou eucaryotes in vitro C2.4.4. Observer à l'aide d'un microscope des tissus, cellules et leurs constituants
	C3.2.4. Porter un regard critique sur les étapes de la bioproduction	BC2 - C2.6. Analyser les données expérimentales dans le contexte d'une problématique de recherche	C 2.6.1. Exploiter les résultats bruts
BC3 – C3.3. Respecter les contraintes liées aux exigences de l'environnement de travail en bioproduction	C3.3.1. S'assurer de l'état de fonctionnement d'un équipement de bioproduction	/	/
	C3.3.2. Mettre en œuvre une procédure d'habillage	/	/
	C3.3.3. Respecter les exigences spécifiques d'une zone de travail	BC1 - C1.2. Participer à la démarche d'analyse et de prévention du risque BC2 - C2.4. Réaliser des techniques de biotechnologie cellulaire procaryote et eucaryote	C1.2.1. Analyser la situation exposant au danger C1.2.2. Adopter les mesures de prévention appropriées à la situation exposant au danger C2.4.1. Cultiver des cellules procaryotes ou eucaryotes in vitro
BC3 – C3.4. Assurer la traçabilité de la bioproduction mise en œuvre	C3.4.1. Enregistrer les entrants par leur code d'identification	BC2 - C2.5. Assurer la traçabilité des informations utiles aux activités de recherche	C 2.5.1. Identifier de façon exhaustive les informations utiles
	C3.4.2. Enregistrer la valeur des paramètres de bioproduction en continu		C 2.5.2. Rédiger le cahier de laboratoire conformément aux exigences du laboratoire
	C3.4.3. Valider la réalisation des étapes de la procédure dans le dossier de lot	/	/

Savoirs associés des BC1, BC2 et BC4

Au BC1 :

- Fonctionnement des équipements : utilisation balance, spectrophotomètre
- Préparation et conservation des réactifs, solutions et suspensions : préparation de milieux de culture
- Démarche de prévention des risques : risque biologique / chimique

Au BC2 :

- Planification d'une expérience : organisation des réalisations pratiques
- Exploitation des résultats expérimentaux
- Technologies de dosage des biomolécules
- Technologie de culture cellulaire

Au BC4 :

- Communication professionnelle orale en français et en anglais (évalué en BC4)
- Ecrits professionnels en français et en anglais

BLOC 4 – Collaboration avec les partenaires professionnels

Humanité scientifique : éthique en recherche en biologie et bioproduction

(1) Des pistes pour la mise en œuvre du co-enseignement biotechnologie - philosophie

Qui ?

Un professeur de Philosophie

Un professeur de Biochimie Génie Biologique

Quand ?

1h par semaine ou 2h par quinzaine (à discrétion des équipes) soit 28 séances d'une heure ou 14 séances de 2h sur l'année.

Où ?

En salle de cours en classe entière : un lieu de confiance où la prise de parole est plébiscitée et le débat argumenté constructif.

C4.4. Faire preuve d'intégrité scientifique et se positionner d'un point de vue éthique		
4.4.1. Conduire les recherches, en faisant preuve d'intégrité scientifique et en respectant les principes éthiques concernés	<p>La démarche d'obtention d'un résultat est expliquée avec sincérité.</p> <p>Les écueils techniques et les erreurs sont rapportés.</p> <p>Les doutes et interrogations sont exprimés.</p> <p>Le registre de langage est adapté à la position hiérarchique du collaborateur.</p>	<p>T4.1. Règles et obligations professionnelles</p> <p>→ Principes éthiques et responsabilité professionnelle</p> <p>→ Obligations professionnelles</p>
4.4.2. Maitriser la confidentialité pour protéger les intérêts du laboratoire ou de l'entreprise	<p>Les données relevant de la propriété intellectuelle du laboratoire ou de l'entreprise sont identifiées.</p> <p>Les données de l'entreprise ou du laboratoire ne sont pas divulguées.</p> <p>Les données sont transmises en sélectionnant les destinataires.</p> <p>Les données sont transmises en suivant les règles de confidentialité.</p> <p>Les données sont stockées dans un espace protégé.</p>	<p>T3.1. Environnement professionnel de la bioproduction</p> <p>→ Bioproduction (RSE)</p>
4.4.3. Respecter les enjeux bioéthiques et environnementaux attachés aux biotechnologies	<p>La diffusion des données respecte l'anonymat des personnes.</p> <p>Le bien-être animal est préservé conformément à la législation.</p> <p>Les bienfaits et dangers des biotechnologies sont analysés au regard des enjeux éthiques.</p> <p>Les bienfaits et dangers des biotechnologies sont analysés au regard des enjeux environnementaux.</p>	

Comment ?

Grâce à une coanimation entre les deux professeurs et par une animation dynamique basée sur les expériences, les interventions de professionnels venant du monde de la recherche, R&D et de bioproduction, l'actualité... → pas de savoirs descendants et une progressivité dans l'année des notions simples vers des notions complexes, à partir d'exemples argumentés avec restitutions orale et écrite.

En classe, le professeur de Biotechnologie présente la partie scientifique du sujet et le professeur de philosophie l'aborde avec un côté réflexif. Les bases de la réflexion de groupe sont posées : pour/contre, court terme/long terme, impact sur la société....

Pourquoi ?

Pour citer Rabelais, parce que : « la science sans conscience n'est que ruine de l'âme ».

Pour mettre de la réflexion dans le progrès des connaissances.

Pour préparer les étudiants au monde du travail par une réflexion critique donc philosophique.

Généralités

- S'appuyer sur l'actualité scientifique et biotechnologique
- Utiliser des multi supports : magazines philosophiques et scientifiques récents, interventions de professionnels venant du monde de la recherche, R&D ou bioproduction, situations d'activités technologiques abordées au cours de l'année scolaire, internet, conférences (en présentiel ou distanciel), actualités...
- Faire référence à la réglementation française, européenne voire mondiale (internationale) → lié à l'internationalité dans les laboratoires et aux collaborations entre équipes nationales et internationales.
- Confrontation des différentes législations, des différents points de vues : pourquoi plus de permissivité ou de restrictions selon les pays ?

Exemple de restitutions

- Un rapporteur des échanges par groupe de 4 étudiants avec au final une restitution écrite synthétique
- Présentation orale des différents groupes avec un rapporteur de CE
- Un rapport synthétique écrit des restitutions des 8 groupes (classe entière) : convergences des idées, opposition des idées, contradiction des idées, etc.
Qu'ont-ils retenu ? compris ? Savent-ils restituer correctement des informations par oral ? à l'écrit ?

Les prérequis → à retravailler en continu

- Savoir effectuer une lecture documentaire pour décortiquer un document (Dans quel bloc donc avec qui ? CGE ou professeur documentaliste : Gagner du temps et réaliser de meilleurs travaux | Infosphère | UQAM)
- Savoir effectuer une recherche documentaire : brainstorming, questionnement Quintilien et carte heuristique
- Avoir une prise de notes efficace
- Savoir ordonner les idées sélectionnées
- Savoir rédiger une fiche de synthèse
-

Quelques exemples

Questionnement	Ressources	Notions et concepts
L'environnement, les biotechnologies et moi (refroidir le climat par les biotechnologies : impacts à court et long termes)	Hans Jonas : éthique de la responsabilité par rapport aux générations futures	Enjeu éthique En lien avec la responsabilité sociétale de l'entreprise

<p>Quelle place pour l'IA dans les biotechnologies (ou en sciences) ?</p> <p>Que dit la loi ?</p> <p>Existe-t-il une réglementation française ? européenne ? internationale ?</p>	<p>Article sur l'utilisation de l'IA en sciences et/ou forum européen de bioéthique (conférences en visio ou présentiel, débats...)</p> 	<p>Propriété intellectuelle</p> <p>Code de déontologie appliqué aux biotechnologies</p>
<p>Quid de l'expérimentation animale en laboratoires ?</p>	<p>Intervention d'un vétérinaire d'animalerie ou d'un « chercheur » travaillant sur des vertébrés ou des invertébrés (mêmes réglementations ?)</p>	<p>Droit de la personne soumise à l'expérimentation</p> <p>Obligation envers les animaux</p>
<p>Quel peut être l'impact d'un article scientifique frauduleux ?</p>	 <p>Sciences et avenir, Janvier/Mars 2024</p>	<p>Critère de scientificité</p> <p>Intégrité scientifique</p>
<p>La bioéthique arrive-t-elle à « suivre » le rythme des évolutions biotechnologiques ?</p>	<p>Lecture d'une BD comme « Nos mondes perdus » avec son questionnement existentiel sur notre propre fin et rebondir avec un article qui engendre le fantasme de la création d'une vie totalement artificielle (article sur le premier embryon humain totalement synthétique → epsilon Nov 2023) avec les problèmes de parution des lois de bioéthiques moins rapides que les avancées scientifiques</p>	<p>Législation / réglementation éthique en biotechnologie</p> <p>Enjeu éthique</p>
<p>Quels savoirs être mettre en avant en fonction de la situation (comme sur mon lieu de stage) ?</p>	<p>La morale individuelle</p> <p>Le respect du travail en collaboration</p>	<p>CPS (Identifier les compétences psychosociales à développer pour s'intégrer au sein de l'équipe et de l'entreprise)</p> <p>Les valeurs des entreprises</p>

(2) Proposition de séance : « La fraude »

C4.4. Faire preuve d'intégrité scientifique et se positionner d'un point de vue éthique		
Savoir-faire à acquérir : 4.4.1. Conduire les recherches, en faisant preuve d'intégrité scientifique et en respectant les principes éthiques concernés	<p>La démarche d'obtention d'un résultat est expliquée avec sincérité.</p> <p>Les écueils techniques et les erreurs sont rapportés.</p> <p>Les doutes et interrogations sont exprimés.</p> <p>Le registre de langage est adapté à la position hiérarchique du collaborateur.</p>	<p>T4.1. Règles et obligations professionnelles</p> <p>→ Principes éthiques et responsabilité professionnelle</p>

Le co-enseignement entre la biotechnologie et la philosophie sur le thème de la fraude pourra explorer les aspects éthiques, sociaux et scientifiques de la fraude dans le domaine de la biotechnologie.

La biotechnologie fournit des exemples concrets de fraude scientifique, tandis que la philosophie aide à analyser les questions éthiques sous-jacentes, telles que la responsabilité des chercheurs, l'intégrité scientifique et les conséquences sociales de la fraude.

Ce partenariat permet aux étudiants d'acquérir une compréhension holistique des enjeux complexes liés à la fraude dans ce domaine en combinant approche scientifique et réflexion philosophique.

Il est possible de partir :

→ d'une définition

« Un consensus international définit la fraude comme **« une violation sérieuse et intentionnelle dans la conduite d'une recherche et dans la diffusion de résultats »**, excluant par là-même **« les erreurs de bonne foi ou les différences honnêtes d'opinion »**. La communauté scientifique internationale s'accorde ainsi pour identifier trois grands types de fraudes, connus sous l'acronyme FFP : la fabrication, la falsification et le plagiat. Fabriquer consistant à forger de toutes pièces les données d'une recherche ; falsifier, à les altérer intentionnellement de façon à les rendre plus conformes aux hypothèses que l'on privilégie ; plagier, à utiliser, voire s'approprier, les travaux ou les idées d'un autre à son insu et sans le créditer correctement. »

→ d'un extrait d'interview :

« Anne Fagot-Largeault, philosophe et psychiatre française, professeure honoraire au Collège de France et membre de l'Académie des Sciences, donne quant à elle plusieurs explications dans [un long article intitulé "Petites et grandes fraudes scientifiques - Le poids de la compétition"](#). L'une d'elle concerne une nouvelle culture de la "triche" : *"Les jeunes qui arrivent à l'université ont un niveau scientifique faible, et ils ont été éduqués dans une ambiance de triche généralisée (le Web, le téléphone portable). Nous avons là, disent-ils, « une génération de tricheurs », qu'ils soient, au demeurant, chercheurs ou banquiers ! ...* Des enquêtes auprès des chercheurs américains et britanniques ne manquent pas de surprendre : *"Interrogées sur les pratiques des collègues, plus de 14 % des personnes pointent des falsifications, et 72 % d'autres pratiques contestables".* »

Questionnement

- Qu'appelle-t-on une fraude scientifique ? plusieurs niveaux de réponses : embellissement de résultats, dissimulation de résultats aberrants ou d'erreurs, avoir un nombre insuffisant de résultats, mauvais « design » de manipulations (affaire Monsanto)
- Comment lutter contre la fraude scientifique ?
- Quel est l'impact d'une fraude sur la société quand elle est défendue par un chercheur de renommée mondiale ? (ex : Affaire Jacques Benveniste avec la mémoire de l'eau → Quand la fraude est défendue par un prix Nobel : Luc Montagnier)

(3) Proposition de séquence : « Appréhender la bioéthique animale »

Activité professionnelle 4.2. Formation d'un collaborateur

Tâche : Sensibiliser sur les points critiques liés à l'activité

C4.4. Faire preuve d'intégrité scientifique et se positionner d'un point de vue éthique			
Savoir faire	Indicateur d'évaluation	Savoir associé	Thème de savoir associé
4.4.3. Respecter les enjeux bioéthiques et environnementaux attachés aux biotechnologies	Le bien-être animal est préservé conformément à la législation	Principes éthique et responsabilité professionnelle	T4.1. Règles et obligations professionnelles

<p>Séance 1 (1h CE à l'oral) : état des connaissances → les différents points sont donnés à l'avance et avec des ressources</p> <p>→ Les 2 professeurs animent et orientent le débat pour donner toutes les pistes nécessaires à l'émergence des sujets de la séance suivante (qui sont donc donnés en conclusion de séance avec répartition en îlots)</p>			
<p>Prérequis méthodologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Savoir effectuer une lecture documentaire pour décortiquer un document (Dans quel bloc donc avec qui ? CGE ou professeur documentaliste) : Gagner du temps et réaliser de meilleurs travaux Infosphère UQAM 			
<p>Ressources documentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ La réglementation et le dispositif éthique de l'expérimentation animale · Inserm, La science pour la santé ✓ INRAE, Institut responsable en matière d'expérimentation animale INRAE ✓ L'éthique animale expliquée aux humains (huffingtonpost.fr) ✓ Article Epsilon mars 2024 « La chasse aux chats est ouverte » ✓ Expérimentation animale : les 3R, une approche éthique encore méconnue National Geographic ou Qu'est-ce que la règle des 3 R ? · Inserm, La science pour la santé 			
Que signifie « bioéthique animale » et quelles interrogations entraîne-t-elle ?	Existe-t-il des lois ou une réglementation sur la « bioéthique animale » ? Quels animaux sont concernés ? Possibilités d'évolutions ?	Comment peut-on classer les animaux ?	A quelles règles sont soumis les chercheurs pour l'utilisation des animaux « modèles » en expérimentation animale ?

<p>Séance 2 (1h CE) : travail en îlot de 4 étudiants : chaque « îlot » développe un sujet mis en avant à la séance précédente</p> <p>Par îlot : répartition du travail dont un scripte (synthèse écrite) et un rapporteur (oral)</p> <p>Le rapporteur peut permettre de faire émerger d'autres points pour des séances futures comme les CPS (savoirs-être)</p> <p>→ Les 2 professeurs « naviguent » d'un îlot à l'autre pour conseiller, émettre un avis....</p>			
<p>Prérequis méthodologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Savoir effectuer une recherche documentaire brainstorming, questionnement Quintilien et carte heuristique ✓ Savoir ordonner les idées sélectionnées ✓ Savoir rédiger une fiche de synthèse 			

<p><u>Sujet 1</u> : Quels philosophes se sont intéressés au bien-être animal et « ont lancé » les débats dans la société moderne ? (Justice/compassion) (Abolitionnisme/welfarisme)</p>	<p><u>Sujet 2</u> : Animaux utilisés en expérimentation animale : comment fonctionne une animalerie de laboratoire (hébergeant des animaux modifiés ou non génétiquement) : personnel, règles...</p>	<p><u>Sujet 3</u> : Tous les animaux (vertébrés et invertébrés) sont-ils soumis aux mêmes règles d'expérimentations ?</p>	<p><u>Sujet 4</u> : Les CEEA : composition et rôles + réglementation</p>
<p><u>Sujet 5</u> : Trouver un exemple de recherche avec expérimentation animale obligatoire.</p>	<p><u>Sujet 6</u> : Quels dossiers à remplir/monter pour les équipes de recherche faisant de l'expérimentation animale ? (Contrainte de temps ?)</p>	<p><u>Sujet 7</u> : Trouver un exemple de recherche avec « anciennement » expérimentation animale et remplacement par culture cellulaire, organoïdes...</p>	<p><u>Sujet 8</u> : Qu'est-ce que la règle des 3R (Remplacer, Réduire, Raffiner (et éventuellement Réhabiliter)) ? et France Centre 3R créé en 2021</p>

Séance 3 (1h CE) : réinvestissement oral (de 4 minutes) par chaque rapporteur d'un sujet traité
 Les autres groupes prennent des notes.
 Mise en commun des notes prises sous la direction des 2 professeurs.

Prérequis méthodologique :

- ✓ La prise de notes efficace

Séance 4 (1/2 h) : conclusion du thème abordé par les professeurs

→ **Faire le lien entre les principes fondamentaux de la réglementation et l'expérimentation animale (synthèse générale écrite)**

Ouverture sur la bioéthique humaine avec par exemple la déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme (Unesco) ou autre