

BTS bioanalyses et contrôles

Repères pour la formation

Aspects organisationnels des enseignements

Organisation dans le temps et dans l'espace des activités technologiques

Les activités technologiques de biologie cellulaire et moléculaire sont couplées à celles de biochimie en 1^{ère} année de formation, à celles de microbiologie en 2^{ème} année de formation.

Aussi, il semble souhaitable que les activités technologiques de biochimie et de biologie cellulaire et moléculaire soient assurées par le même professeur en 1^{ère} année, que les activités technologiques de microbiologie et de biologie cellulaire et moléculaire soient assurées par le même professeur en 2^{ème} année.

On peut suggérer la progression suivante pour les activités technologiques de biologie cellulaire et moléculaire:

- en 1^{ère} année :
 - . module 2 (méthodes d'analyse utilisant les anticorps) à raison de 5 séances de 6h
 - . module 3 (techniques de biologie moléculaire) à raison de 5 séances de 6h
- en 2^{ème} année:
 - . module 1 (techniques de culture des cellules eucaryotes) à raison de 8 séances de 5h

Dès que les matériels auront été acquis, il est souhaitable que les opérations unitaires soient abordées dès la première année en liaison avec l'enseignement des sciences et technologies bioindustrielles.

Locaux

Les modules 2 et 3 des activités technologiques de biologie cellulaire et moléculaire pourront être assurés dans les laboratoires de biochimie.

Le module 1 des activités technologiques de biologie cellulaire et moléculaire sera assuré dans le laboratoire de cultures cellulaires

A chaque type de laboratoire devront être associés des locaux annexes: salles instrumentale et informatique, salle de préparation, laverie, chambre froide, vestiaire.

Lorsque la structure de l'établissement le permettra, des annexes seront dédiées aux opérations unitaires et distinctes des salles d'analyse instrumentale.

Proposition de répartition des séances d'activités technologiques

Première année	Deuxième année
Activités technologiques en analyse biochimique (y compris opérations unitaires): 20 séances de 6h	Activités technologiques en analyse biochimique (y compris opérations unitaires): 20 séances de 6h
Activités technologiques en analyse microbiologique (y compris opérations unitaires): 30 semaines à raison de 5h par semaine (décomposées en 3h + 2h)	Activités technologiques en analyse microbiologique (y compris opérations unitaires): 20 semaines - dont 12 semaines à raison de 8h par semaine décomposées en 2 séances (5h + 3h) - dont 8 semaines à raison de 3h par semaine
Activités technologiques en biologie cellulaire et moléculaire: 10 séances de 6h	Activités technologiques en biologie cellulaire et moléculaire: 8 séances de 5h

Enseignement de législation - droit du travail; santé et sécurité au travail

L'enseignement du module 1 (législation - droit du travail) sera confié:

- soit à un professeur de biochimie - génie biologique intervenant par ailleurs dans la formation,
- soit à un professeur d'économie et gestion, de sciences économiques et sociales ou de sciences médico-sociales.

L'enseignement du module 2 (prévention des risques professionnels) est du ressort d'un professeur de biochimie-génie biologique.

Les contenus de l'enseignement du module 3 (application aux activités professionnelles: principales mesures de prévention, risques chimiques, risques biologiques, nettoyage et désinfection du matériel et du poste de travail, gestion des déchets, conduite à tenir en cas d'accident) seront intégrés aux enseignements professionnels

Enseignement de sciences et technologies bioindustrielles

On peut suggérer le découpage horaire suivant:

Première année	Deuxième année
Module 1: qualité 15h de cours, à raison d'une heure par semaine	Module 1: qualité 20h de cours, à raison d'une heure par semaine
Module 2: filières, procédés, produits 15h de cours, à raison d'une heure par semaine 30h de travaux dirigés, à raison de 2 heures par quinzaine	Module 2: filières, procédés, produits 20h de cours, à raison d'une heure par semaine 20h de travaux dirigés, à raison de 2 heures par quinzaine

On privilégiera en travaux dirigés l'étude des procédés, à partir de documents.
On traitera plus spécialement de la qualité, des filières et des produits en cours.

En première année, on s'intéressera aux filières correspondant au tissu industriel régional afin de préparer les terrains de stage.

Stages en entreprise

Le stage de première année peut être modulé dans une fourchette de 4 à 5 semaines.
Le stage de deuxième année peut être modulé dans une fourchette de 9 à 10 semaines.

Rôle du professeur référent

Professeur de biochimie - génie biologique intervenant dans la formation, il est responsable d'un groupe d'étudiants dont il assure le suivi des stages si possible durant les 2 années.

C'est le correspondant privilégié du maître de stage.

Il valide les terrains de stage.

Il participe au choix du thème du projet et à son suivi.

Il assure avec le maître de stage l'évaluation de l'implication et de l'activité du stagiaire.

Grille d'évaluation

BTS bioanalyses et contrôles

Grille d'évaluation du stage en entreprise
(évaluation conjointe maître de stage - professeur référent)

NOM et PRENOM du stagiaire :
Etablissement :
Coordonnées de l'entreprise :
Thème du projet technique :

<i>Critères d'évaluation</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>
<p><u>Implication du stagiaire</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Assiduité; comportement 2. Intégration dans l'entreprise. Insertion dans les équipes de travail 3. Investissement personnel dans le travail conduit 4. Aptitude à la recherche et à l'utilisation d'informations. Esprit critique 5. Qualités de communication: dialogue, écoute, argumentation 			
<p><u>Activité du stagiaire</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Maîtrise des connaissances scientifiques et technologiques 2. Maîtrise des techniques mises en œuvre 3. Pertinence et qualité de la réflexion personnelle. Esprit critique 4. Rigueur dans l'analyse. Capacités de synthèse 5. Qualités d'organisation (dans le temps et dans l'espace) 			

Remarque:

A = satisfaisant;

B = moyen;

C = insuffisant

Appréciation générale :

.....

.....

.....

.....

Date de l'évaluation:

Note proposée:

/ 20

Maître de stage:

Professeur référent :

Aspects pédagogiques

Biochimie et technologies d'analyse

Module 1 Biochimie structurale

La biochimie structurale pourra être traitée selon deux logiques différentes :

- présentation des structures moléculaires de base, puis étude des macromolécules ;
- étude des différentes familles de biomolécules : protides, glucides, acides nucléiques, lipides.

On appliquera les connaissances de biochimie structurale à la composition des produits agroalimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques.

On évoquera les principales réactions susceptibles de modifier les constituants alimentaires (altérations ou transformations) :

- réactions de dépolymérisation ou d'hydrolyse (glucides, lipides, protéines) ;
- réactions d'oxydation (auto-oxydation des lipides insaturés) ;
- réactions de polymérisation ou de condensation (protéines entre elles, protéines avec glucides (réactions de Maillard), protéines avec d'autres composés).

Contenus	Repères pour la formation
1. L'eau, solvant principal des biomolécules	
2. Les structures moléculaires de base et les structures simples 2.1. Les acides aminés	On pourra faire la distinction entre acides aminés standards (constitutifs des protéines et en nombre limité) dont on précisera les principales propriétés et les acides aminés non standards. On donnera une classification des acides aminés naturels standards en fonction de la nature chimique et de la polarité du radical R. On dégagera la notion d'acide aminé indispensable et d'acide aminé non indispensable. On définira la notion d'ion mixte et de pH isoélectrique. On décrira les propriétés physiques et chimiques ayant un intérêt analytique d'actualité : stéréoisomérisation, absorption dans l'U.V., propriétés ioniques, réaction à la ninhydrine, solubilité et saveur.
2. Les structures moléculaires de base et les structures simples 2.2. Les glucides simples 2.2.1. Les oses et leurs dérivés	On décrira les propriétés physico-chimiques permettant de comprendre les méthodes d'analyse d'actualité : propriétés optiques, réactions d'oxydo-réduction, méthylation des hydroxyles alcooliques, réactions furfuraliques. Parmi les dérivés d'oses, on mentionnera les polyols (glycérol, ribitol, sorbitol, mannitol, inositol), les acides uroniques, l'acide ascorbique, le désoxyribose, les osamines.

<p>2. Les structures moléculaires de base et les structures simples</p> <p>2.2. Les glucides simples</p> <p>2.2.2. les osides simples</p>	<p>On illustrera la liaison osidique par des exemples diversifiés et on déduira de cette diversité la classification des osides.</p> <p>Parmi les oligoholosides, outre les diholosides classiques (saccharose, lactose, maltose) on pourra évoquer les β-galactosides des graines de légumineuses .</p> <p>On mettra en relation propriétés et structures notamment à propos du saccharose, du lactose et du maltose.</p> <p>L'étude des hétérosides sera limitée à leur définition et sera illustrée par quelques exemples : nucléosides, ONPG.</p> <p>On présentera les différentes méthodes de préparation et d'analyse des glucides simples : extraction, fractionnement, purification, identification et dosage.</p> <p>Les propriétés des osides présentant un intérêt analytique ou industriel seront soulignées : solubilité, propriétés réductrices, caractère hydrolysable ou fermentescible.</p> <p>On évoquera la diversité et l'origine des glucides à goût sucré :</p> <ul style="list-style-type: none"> - naturels (saccharose, fructose, lactose, miel) ; - sirops de glucose résultant de l'hydrolyse de l'amidon ; - polyols ou sucres-alcools obtenus par hydrogénation catalytique.
<p>2. Les structures moléculaires de base et les structures simples</p> <p>2.3. Les nucléotides</p>	<p>Les formules de l'adénine, de la guanine, de la cytosine, de la thymine et de l'uracile doivent être connues ainsi que celles des nucléosides correspondants et des trois nucléotides AMP, ADP, ATP.</p> <p>On montrera la complémentarité AT et GC.</p> <p>On indiquera les propriétés des bases puriques et pyrimidiques : caractère basique, absorption dans l'U.V., stabilité.</p> <p>Par analogie avec les acides aminés, on définira l'ion mixte et le pH isoélectrique de chaque nucléoside phosphate.</p>
<p>2. Les structures moléculaires de base et les structures simples</p> <p>2.4. Les lipides</p> <p>2.4.1. Les molécules constitutives des lipides simples</p>	<p>Pour les acides gras naturels, on développera plus particulièrement les propriétés présentant un intérêt analytique d'actualité.</p> <p>On donnera la nomenclature, la symbolisation et les formules chimiques d'acides gras saturés, mono-insaturés et poly-insaturés.</p> <p>La notion d'acides gras essentiels sera évoquée ainsi que la définition et la répartition en deux séries : n-3 ou ω 3 et n-6 ou ω 6.</p> <p>On donnera la structure générale des alcools gras.</p>

<p>2. Les structures moléculaires de base et les structures simples</p> <p>2.4. Les lipides</p> <p>2.4.2. Les homolipides</p>	<p>On citera parmi les applications industrielles, la fabrication des savons.</p> <p>On définira les stérides et les cérides. On citera quelques exemples dans le domaine de la cosmétologie.</p> <p>Des notions simples seront évoquées à propos des corps gras alimentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - distinction entre graisses et huiles ; - diversité des corps gras alimentaires : beurres, margarines, matières grasses composées ; - auto-oxydation des lipides insaturés, protection contre le rancissement.
<p>2. Les structures moléculaires de base et les structures simples</p> <p>2.4. Les lipides</p> <p>2.4.3. Les hétérolipides</p>	<p>On mentionnera la présence et le rôle des glycolipides de surface des membranes plasmiques.</p> <p>En partant de l'exemple des lécithines, on pourra introduire la notion d'agents émulsifiants et présenter leur diversité.</p>
<p>2. Les structures moléculaires de base et les structures simples</p> <p>2.4. Les lipides</p> <p>2.4.4. Les autres substances à caractère lipidique.</p>	<p>On donnera la définition des lipides isopréniques. On citera, sans exiger la connaissance des formules, les composés suivants : vitamines A, D, E, K, ubiquinone et plastoquinone, acides biliaires et hormones stéroïdes. On n'exigera pas la connaissance des formules à l'examen.</p> <p>Parmi les icosanoïdes, on citera les prostaglandines dérivés de l'acide arachidonique, sans exiger la connaissance des formules.</p>
<p>2. Les structures moléculaires de base et les structures simples</p> <p>2.4. Les lipides</p> <p>2.4.5. Les méthodes de préparation et d'analyse</p>	
<p>3. Les structures macromoléculaires</p> <p>3.1. Les différentes forces mises en jeu</p>	
<p>3. Les structures macromoléculaires</p> <p>3.2. Les peptides et les protéines</p> <p>3.2.1. Liaison peptidique : structure, propriétés</p>	
<p>3. Les structures macromoléculaires</p> <p>3.2. Les peptides et les protéines</p> <p>3.2.2. Peptides d'intérêt biologique</p>	
<p>3. Les structures macromoléculaires</p> <p>3.2. Les peptides et les protéines</p> <p>3.2.3 Conformation spatiale des peptides et des protéines</p>	<p>On indiquera les principaux agents dénaturants. On soulignera leurs applications au laboratoire et leur importance dans les industries agroalimentaires.</p>

<p>3. Les structures macromoléculaires 3.2. Les peptides et les protéines 3.2.4. Propriétés physiques et chimiques des protéines, applications aux technologies d'analyse</p>	<p>On décrira les principales propriétés ayant un intérêt en analyse : solubilité, absorption de la lumière, diffusion, sédimentation, propriétés osmotiques, ionisation, propriétés immunologiques.</p> <p>Les propriétés essentielles des protéines en rapport avec les fabrications seront abordées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - propriétés fonctionnelles et/ou de texturation ; - réactions de protéolyse et de polymérisation ; - réactions avec les glucides réducteurs : condensations de Maillard et brunissement non enzymatique. <p>On décrira les différentes méthodes de détermination de la masse molaire moléculaire des peptides et des protéines : ultracentrifugation, chromatographie d'exclusion-diffusion, électrophorèse en gel de polyacrylamide, spectrométrie de masse.</p> <p>A propos du séquençage, on présentera la méthode d'Edman et on donnera le principe du séquençage par les techniques de la biologie moléculaire.</p> <p>On présentera les différentes méthodes de préparation et d'analyse des protéines (extraction, fractionnement, purification, identification et dosage) : principes, intérêt et limites en liaison avec les activités technologiques en biochimie.</p>
<p>3. Les structures macromoléculaires 3.2. Les peptides et les protéines 3.2.5. Classification des protéines : holoprotéines, hétéroprotéines</p>	<p>On précisera l'importance fonctionnelle des glycoprotéines : rôle structural (peptidoglycane des parois bactériennes), rôle antigénique.</p> <p>Une classification des principales protéines alimentaires en fonction de leur origine (animale ou végétale) et de leurs sources (viandes, poissons, œuf, lait, graines de céréales, graines de légumineuses) peut être proposée. A cette occasion, la valeur nutritionnelle des différentes protéines (composition en acides aminés indispensables) pourra aussi être évoquée.</p>
<p>3. Les structures macromoléculaires 3.3 Les polyholosides</p>	<p>Le terme de « polysaccharide » d'usage courant au niveau industriel sera introduit.</p> <p>A propos de l'amidon, outre les aspects strictement structuraux (amylose et amylopectine), la répartition et la localisation des deux polymères au sein d'un grain d'amidon seront évoquées et permettront d'aborder ses transformations hydrothermiques.</p> <p>L'étude des polyholosides hétérogènes conduira à une présentation générale des hydrocolloïdes alimentaires (lien avec les agents de texture dans « additifs alimentaires »). Le rapport entre structure et propriétés fonctionnelles (pouvoir épaississant ou pouvoir gélifiant) sera établi.</p> <p>On évoquera la notion de fibres alimentaires : en partant de la définition restrictive d'indigestible glucidique et en prenant appui sur les propriétés des polyholosides évoquées précédemment, on introduira une définition plus fonctionnelle et utilitaire des fibres alimentaires (transit, flore intestinale, prévention des pathologies diverses).</p> <p>On définira les deux types de glycoconjugués : glycoprotéines et glycolipides. On donnera des exemples lors de l'étude des protéines d'une part, des lipides d'autre part.</p>

<p>3. Les structures macromoléculaires 3.4. Les acides nucléiques 3.4.1. L'ADN</p>	<p>On indiquera les caractéristiques structurales de l'ADN : antiparallélisme des 2 brins, complémentarité AT et GC, rapport A+T/G+C, ADN monocaténaire, ADN circulaire, superenroulements. On donnera la localisation cellulaire et les caractéristiques de l'ADN eucaryote, procaryote et viral. On décrira la méthode de séquençage de Sanger. On indiquera les propriétés physiques les plus intéressantes pour la préparation et l'analyse des ADN : solubilité dans l'eau et dans l'éthanol, absorption dans l'UV. La dénaturation par fusion thermique sera mise en évidence par l'analyse d'une courbe de fusion. A partir de la renaturation, on expliquera le principe de l'hybridation moléculaire, en liaison avec les activités technologiques en biologie cellulaire et moléculaire. On décrira plus particulièrement les méthodes préparatives et analytiques basées sur l'équilibre de sédimentation dans un gradient de chlorure de césium.</p>
<p>3. Les structures macromoléculaires 3.4. Les acides nucléiques 3.4.2. Les ARN</p>	<p>On donnera les bases fonctionnelles de la classification des ARN : ARN pré-messagers, ARN messagers, ARN de transfert, ARN ribosomiaux, petits ARN nucléaires.</p>

Module 2 Enzymologie

Contenus	Repères pour la formation
<p>1. Caractéristiques générales des enzymes et de la catalyse enzymatique</p>	<p>On définira les termes suivants : apoenzyme, coenzyme, enzyme à cofacteur métallique, enzyme monomérique et enzyme oligomérique, isoenzyme, proenzyme. On illustrera par des exemples le fonctionnement d'enzymes (ribonucléase, lysozyme, hydrolase à sérine, ...)</p>
<p>2. Cinétiques enzymatiques michaeliennes</p>	<p>En liaison avec l'enseignement d'informatique appliquée et les activités technologiques en biochimie, la détermination des paramètres cinétiques à partir de données expérimentales pourrait être l'occasion de diversifier les méthodes utilisées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - classiques (méthode des doubles inverses, application de la régression linéaire aux données transformées) - nouvelles (utilisation de procédés de régression non linéaire).
<p>3. Cinétiques enzymatiques non michaeliennes</p>	<p>Grâce à la représentation de Cleland, on présentera les différents schémas cinétiques. Les cinétiques enzymatiques à deux substrats ne feront pas l'objet de questions à l'examen.</p>

4. Structure et mode d'action des principaux coenzymes	On définira coenzyme, groupement prosthétique et coenzyme cosubstrat. Le lien entre coenzyme et vitamine sera établi quand cela est le cas. Les principaux coenzymes étudiés (en liaison avec le cours de biochimie métabolique) seront : <ul style="list-style-type: none"> - pour les coenzymes d'oxydo-réduction : NAD, NADP, FAD, acide lipoïque ; - pour les coenzymes de transfert de groupements : TPP, coenzyme A, biotine, phosphate de pyridoxal, nucléotides triphosphates.
5. Régulation de l'activité enzymatique	
6. Méthodes d'étude de la réaction enzymatique, applications aux technologies d'analyse	
7. L'activité enzymatique : détermination, expression	
8. Applications de l'enzymologie en analyse et en production	

Module 3 Bioénergétique

Contenus	Repères pour la formation
1. Variation d'enthalpie d'une réaction	En liaison avec le cours de sciences physiques et chimiques, on montrera la relation entre la variation d'enthalpie libre d'une réaction et son déroulement.
2. Réactions exergoniques et endergoniques	En liaison avec le cours de sciences physiques et chimiques.
3. Cas des réactions d'oxydo-réduction	En liaison avec le cours de sciences physiques et chimiques.
4. Couplage énergétique : composés riches en énergie	
5. Formation d'ATP dans les mitochondries, les chloroplastes et les bactéries	Dans la photosynthèse, on différenciera les deux étapes : phase lumineuse et phase obscure. On montrera l'analogie entre les réactions photosynthétiques de la phase lumineuse et la respiration mitochondriale.

Module 4 Biochimie métabolique

Contenus	Repères pour la formation
1. Métabolisme des glucides	
2. Cycle de Krebs	
3. Métabolisme des lipides	
4. Métabolisme des composés azotés	

Selon les choix pédagogiques de l'équipe enseignante et selon la répartition des enseignements théoriques et pratiques entre les différents professeurs, l'enseignement des technologies d'analyse pourra :

- être effectué dans le cadre du cours de biochimie et technologies d'analyses ;
- être effectué dans le cadre des activités technologiques en analyse biochimique ;
- être réparti entre ces deux enseignements technologiques.

Proposition de répartition horaire

En tenant compte des deux stages réglementaires de 4 à 5 semaines en première année et de 9 à 10 semaines en seconde année, on peut considérer que le programme doit être assuré sur 50 semaines environ. C'est sur cette base que la proposition de répartition horaire est établie :

- 30 semaines en première année soit 60 heures de cours et 30 heures de travaux dirigés ;
- 20 semaines en deuxième année soit 40 heures de cours et 20 heures de travaux dirigés.

Suggestion de répartition horaire par module

Module 1 Biochimie structurale : 50 heures (+ travaux dirigés)

Module 2 Enzymologie : 20 heures (+ travaux dirigés)

Module 3 Bioénergétique : 12 heures (+ travaux dirigés)

Module 4 Biochimie métabolique : 18 heures (+ travaux dirigés)

Suggestion de progression sur les deux années de formation

Première année : 60 heures

- Module 1 Biochimie structurale : 40 heures
- Module 2 Enzymologie : 20 heures

Deuxième année : 40 heures

- Module 1 Biochimie structurale : 10 heures
- Module 3 Bioénergétique : 12 heures
- Module 4 Biochimie métabolique : 18 heures

Activités technologiques en analyse biochimique

Les manipulations proposées ci-dessous ne sont que des exemples en rapport avec le contenu du programme et ne représentent en aucune façon des activités technologiques à mettre en oeuvre obligatoirement. Chaque professeur demeure libre de ses choix et conserve toute latitude pour traiter les différents items du programme en proposant à ses étudiants, des manipulations différentes des exemples fournis ci-dessous.

Contenu	Exemples de manipulations
<p>1. Préparation et conservation des échantillons et produits</p> <p>1.1. Broyage, homogénéisation</p> <p>1.2. Minéralisation, calcination</p> <p>1.3. Evaporation, dessiccation</p> <p>1.4. Centrifugation</p> <p>1.5. Filtration, ultrafiltration</p> <p>1.6. Précipitation, relargage</p> <p>1.7. Dialyse</p> <p>1.8. Sonication</p> <p>1.9. Distillation</p>	<p>Les techniques seront appliquées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - aux échantillons (matières premières, produits intermédiaires, produits finis) - aux réactifs. <p>Suggestion : broyage de graines de soja en vue du dosage des isoflavones (phyto-oestrogènes du soja) par HPLC.</p> <p>Minéralisation par voie humide avec ou sans micro-ondes.</p> <p>Par exemple : évaporation sous vide et obtention d'un extrait sec en vue de la détermination des insaponifiables d'une huile végétale telle que l'huile d'Anacarde (huile de cajou utilisée en cosmétique et en alimentation diététique) d'après la Norme NFT60205.</p> <p>Suggestion : sonication de graines de soja en vue de l'extraction des isoflavones</p>
<p>2. Analyses gravimétriques et physicochimiques</p> <p>2.1. Détermination du taux de matière sèche</p> <p>2.2. Détermination du taux de cendres, détermination des pourcentages de matières organiques et minérales</p> <p>2.3. Détermination de l'a_w (activité de l'eau)</p> <p>2.4. Détermination de caractéristiques rhéologiques d'un échantillon</p>	<p>Notion de cendres et calcul du pourcentage de matières organiques et minérales sur un aliment ou une farine.</p> <p>On pourra se limiter à une présentation théorique. Les étudiants devront être en mesure d'exploiter des résultats expérimentaux obtenus par cette technique</p> <p>On définira les diverses caractéristiques rhéologiques d'un échantillon. On mettra en œuvre une méthode de mesure d'une de ces caractéristiques sur un produit agroalimentaire, pharmaceutique ou cosmétique.</p> <p>On pourra par exemple envisager de déterminer :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la viscosité d'un produit pharmaceutique (sirop) ou cosmétique (crème ou lotion) ou agroalimentaire (yaourt, gelée) ; - la dureté d'un comprimé pharmaceutique ; - la granulométrie des sucres en « poudre », des farines, des aérosols, des micro-capsules pharmaceutiques

<p>3. Analyses volumétriques et électrochimiques</p> <p>3.1. Détermination de points d'équivalence</p> <p>3.1.1. Méthodes chimiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acidimétrie - Oxydo-réduction <p>3.1.2. Méthodes physiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - pHmétrie - Potentiométrie - Conductimétrie <p>3.2. Détermination de paramètres chimiques par utilisation d'électrodes spécifiques, d'électrodes à oxygène</p>	<p>On pourra par exemple envisager l'analyse d'une huile végétale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - détermination de l'acidité des huiles d'après la Norme NFT60204 ; - détermination de l'alcalinité des huiles d'après la Norme NFT60217 ; - détermination de l'indice de peroxyde d'après la Norme NFT 60 <p>Titration potentiométrique et Karl Fischer volumétrique (Bi burette)</p> <p>Possibilités d'application en agroalimentaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - indice de peroxyde : huiles alimentaires et produits gras - chlorures : lait, beurre, autres produits laitiers - acide Ascorbique : jus de fruits et aliments - acidité : vin, condiments - teneur en eau <ul style="list-style-type: none"> . produits alimentaires : poudre de lait, beurre, miel, sirop . produits cosmétiques : crèmes, dentifrice, lotions <p>On pourra présenter les différentes techniques de préparation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - centrifugation (exemple pH d'un beurre) ; - pressage (exemple pH d'un ensilage) ; - électrodes de pénétration (pH d'une viande) <p>En relation avec le programme traitant des techniques enzymatiques</p>
<p>4. Analyses mettant en œuvre des méthodes optiques</p> <p>4.1. Polarimétrie</p> <p>4.2. Réfractométrie</p> <p>4.3. Spectrophotométrie d'absorption moléculaire</p> <p>4.3.1. UV-Visible</p> <p>4.3.2. IR</p> <p>4.3.3. IRTF</p>	<p>Dosage d'un mélange de deux substances optiquement actives (additivité de la loi de Biot).</p> <p>On mettra en œuvre cette méthode à l'occasion de la préparation, de l'analyse et du contrôle de bioproduits.</p> <p>Dosage d'un mélange de deux substances absorbant à deux λ différentes (additivité de la loi de Beer-Lambert)</p> <p>Méthode comparative (étalon/essai)</p> <p>Méthode avec gamme de calibrage</p> <p>On pourra se limiter à une présentation théorique. Les étudiants devront être en mesure d'exploiter des résultats expérimentaux obtenus par cette technique.</p> <p>On pourra se limiter à une présentation théorique. Les étudiants devront être en mesure d'exploiter des résultats expérimentaux obtenus par cette technique.</p>

<p>4.4. Spectrophotométrie d'absorption atomique</p> <p>4.5. Spectrophotométrie d'émission moléculaire 4.5.1. Fluorimétrie</p> <p>4.5.2. Bioluminescence</p> <p>4.5.3. Chimiluminescence</p> <p>4.6. Spectrophotométrie d'émission atomique 4.6.1. Photométrie de flamme</p> <p>4.6.2. Spectrophotométrie d'émission plasma</p> <p>4.7. Photométrie des milieux troubles 4.7.1. Turbidimétrie 4.7.2. Néphélométrie</p>	<p>On pourra se limiter à une présentation théorique en s'appuyant sur l'analyse d'éléments présents dans les bioproduits.</p> <p>On pourra, par exemple, envisager l'analyse de résidus ou micro-polluants (Plomb). On présentera la méthode des ajouts dosés (dosage du plomb dans l'eau d'adduction ou dans un additif alimentaire).</p> <p>Contrôle de pasteurisation du lait ou de produits laitiers par la détermination de l'activité de la phosphatase alcaline à l'aide de la méthode fluorimétrique (norme NF EN ISO 11816-1.-Lait et produits laitiers). On pourra également envisager de mettre en oeuvre cette technique pour le dosage de vitamines et (ou) d'A.D.N.</p> <p>On pourra se limiter à une présentation théorique. Les étudiants devront être en mesure d'exploiter des résultats expérimentaux obtenus par cette technique.</p> <p>On pourra se limiter à une présentation théorique. Les étudiants devront être en mesure d'exploiter des résultats expérimentaux obtenus par cette technique.</p> <p>Introduire les notions d'oligo-éléments (Na et K en émission atomique). On pourra se limiter à une présentation théorique. Les étudiants devront être en mesure d'exploiter des résultats expérimentaux obtenus par cette technique.</p>
<p>5. Analyses mettant en œuvre des techniques chromatographiques</p> <p>5.1. Chromatographie sur couche mince (CCM).</p> <p>5.2. Chromatographie en phase liquide basse pression</p> <p>5.2.1. Partage</p> <p>5.2.2. Adsorption</p> <p>5.2.3. Affinité</p> <p>5.2.4. Gel filtration</p> <p>5.2.5. Échange d'ions</p> <p>5.2.6. Hydrophobe</p>	<p>Il sera fait mention de l'utilisation préparative de cette technique.</p> <p><i>Technique à étudier en relation avec le programme d'activités technologiques en biologie cellulaire et moléculaire.</i></p>

<p>5.3. Chromatographie en phase liquide haute performance (HPLC) isocratique, à gradient et détecteurs associés</p> <p>5.4. Chromatographie en phase gazeuse (CPG), détecteurs associés</p>	<p>Il sera fait mention de l'utilisation préparative de cette technique.</p> <p>On présentera les principes des différents détecteurs utilisables y compris le détecteur à spectrométrie de masse.</p> <p>On présentera la méthode des ajouts dosés.</p> <p>On montrera la modification des temps de rétention par variation des gradients, la séparation deux pics co-élusés par modification de la phase mobile ou la phase stationnaire (choix de colonnes).</p> <p>On présentera l'HPLC en phase inverse.</p> <p>Exemple de manipulation : dosage des isoflavones du soja par HPLC (isoflavones : constituants de compléments nutritionnels et de produits de parapharmacie).</p> <p>On présentera le principe d'exploitation des rapports d'abondance relative entre standard et étalon interne.</p> <p>Exemple :détermination de la composition en acides gras (esters méthyliques) d'une huile.</p>
<p>6. Analyses mettant en œuvre des techniques électrophorétiques</p> <p>6.1. Électrophorèse sur support des protéines</p> <p>6.2. Électrophorèse SDS-PAGE</p> <p>6.3. Électrophorèse en gel d'agarose</p> <p>6.4. Électrophorèse capillaire</p> <p>6.5. Électrofocalisation</p> <p>6.6. Électrophorèse bidimensionnelle</p> <p>6.7. Immunoélectrophorèse</p>	<p>Exemples applicables aux industries agroalimentaires et (ou) pharmaceutiques et (ou) cosmétiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - électrophorèse des protéines de blanc d'œuf - électrophorèse des caséines du lait. <p>Les techniques proposées aux étudiants devront exclure celles se rattachant aux analyses spécifiques du domaine du diagnostic biomédical.</p> <p>Exemple : suivi de purification de protéines en industrie agroalimentaire et (ou) pharmaceutique.</p> <p>Cette technique sera à étudier en relation avec le paragraphe 8.3. : « analyses mettant en œuvre les techniques de la biologie moléculaire ».</p> <p>On pourra se limiter à une présentation théorique. Les étudiants devront être en mesure d'exploiter des résultats expérimentaux obtenus par cette technique.</p> <p>On pourra se limiter à une présentation théorique. Les étudiants devront être en mesure d'exploiter des résultats expérimentaux obtenus par cette technique.</p> <p>On pourra se limiter à une présentation théorique. Les étudiants devront être en mesure d'exploiter des résultats expérimentaux obtenus par cette technique.</p> <p>Application aux contrôles de pureté d'un réactif.</p> <p>Les techniques proposées aux étudiants devront exclure celles se rattachant aux analyses spécifiques au domaine du diagnostic biomédical.</p>

<p>7. Analyses mettant en œuvre des techniques enzymatiques</p> <p>7.1. Détermination d'activités enzymatiques</p> <p>7.2. Dosage de substrats par méthode enzymatique</p> <p>7.2.1. Méthodes en point final</p> <p>7.2.2. Méthodes cinétiques</p> <p>7.3. Réalisation et utilisation d'électrodes spécifiques (capteurs enzymatiques)</p>	<p>Ces techniques seront mises en oeuvre au cours du suivi d'une purification d'enzyme et de l'analyse des bioproduits.</p> <p>Suivi d'une purification d'enzyme, notion d'activité spécifique.</p> <p>Étude de l'influence des facteurs physico-chimiques sur l'activité enzymatique.</p> <p>Étude d'enzymes immobilisés, d'enzymes solubles.</p>
<p>8. Analyses mettant en œuvre les techniques de la biologie moléculaire</p> <p>8.1. Extraction et digestion d'acides nucléiques</p> <p>- Extraction d'ADN plasmidiques ou chromosomiques et/ou d'ARN (à partir de microorganismes, tissus vivants animaux ou végétaux)</p> <p>- Digestion par des enzymes de restriction</p> <p>8.2. Amplification d'acides nucléiques par PCR</p> <p>8.3. Analyse des produits d'amplification</p> <p>- Préparation des réactifs et matériels</p> <p>- Électrophorèse sur gel puis analyse des gels</p>	<p>Techniques réalisées in extenso :</p> <ul style="list-style-type: none"> - extraction ; - purification ; - quantification. <p>Le choix des enzymes de restriction résulte d'un travail préparatoire des étudiants.</p> <p>L'analyse de la taille des fragments obtenus est réalisée par électrophorèse.</p> <p>Le choix des amorces résulte d'un travail préparatoire des étudiants.</p> <p>On privilégiera les exemples tirés des secteurs de la répression des fraudes et de l'analyse vétérinaire.</p> <p>Validation des réactifs.</p> <p>Réalisation des gels d'agarose.</p> <p>Électrophorèse et lecture.</p>
<p>9. Réalisation d'opérations unitaires mettant en œuvre des techniques biochimiques</p> <p>9.1. Ultrafiltration ou échange d'ions</p> <p>9.2. Formulation ou émulsion</p>	<p><i>Voir le programme d'activités technologiques d'opérations unitaires.</i></p> <p>Une de ces deux opérations unitaires devra être mise en œuvre au cours de la formation.</p> <p>Ultrafiltration : application au domaine alimentaire ou pharmaceutique pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> - purification ; - concentration de protéine ; - séparation de molécules. <p>Échange d'ions : application au domaine alimentaire pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> - déminéralisation ; - décoloration ; - séparation de molécules. <p>Une de ces deux opérations unitaires devra être mise en œuvre au cours de la formation.</p> <p>Application au domaine alimentaire, pharmaceutique ou cosmétique.</p>

Selon les choix pédagogiques de l'équipe enseignante et selon la répartition des enseignements théoriques et pratiques entre les différents professeurs, l'enseignement des technologies d'analyse pourra être abordé :

- soit dans le cadre du cours de biochimie et technologies d'analyses ;
- soit dans le cadre des activités technologiques en analyse biochimique ;
- soit réparti entre ces deux enseignements technologiques.

Microbiologie et technologies d'analyses

Module 1

Le monde microbien dans les secteurs alimentaire cosmétique et pharmaceutique, 15h

Contenu	Repères pour la formation
1. Classification des êtres vivants	
2. Les microorganismes eucaryotes 2.1. Les microalgues 2.2. Les protozoaires 2.3. Les champignons microscopiques	On présentera une structure schématique des microalgues et des protozoaires et on donnera succinctement leurs caractéristiques physiologiques.
3. Les microorganismes procaryotes : les bactéries 3.1. Formes et groupements 3.2. Eléments structuraux spécifiques intervenant dans les phénomènes de résistance, dissémination, reconnaissance, attachement, fixation. 3.2.1. La paroi 3.2.2. La capsule 3.2.3. Les polymères extracellulaires 3.2.4. Les endospores 3.2.5. Les plasmides 3.2.6. Les flagelles 3.2.7. Les pili d'adhésion	On n'envisagera pas d'étude détaillée, complète des peptidoglycanes. A partir de deux exemples, on montrera les différences existant entre les structures des peptidoglycanes des bactéries Gram + et des bactéries Gram -.

Module 2

Physiologie des microorganismes, 15h

Contenu	Repères pour la formation
1. Besoins nutritionnels 1.1. Besoins élémentaires : source de carbone, d'azote, d'énergie, de soufre, de phosphore et d'éléments minéraux. 1.2. Besoins en facteurs de croissance 1.3. Interactions nutritionnelles entre populations microbiennes 1.4. Applications à la conception et à l'utilisation des milieux de culture	Une présentation exhaustive des milieux est exclue. L'étude de différents milieux empiriques ou synthétiques permettra la mise en évidence des différents besoins et leur couverture.
2. Métabolismes 2.1. Métabolisme énergétique Types trophiques : phototrophes et chimiotrophes.	On pourra comparer, éventuellement sous forme de

<p>2.2. Les fermentations</p> <p>2.3. Les autres voies cataboliques : catabolisme azoté, catabolisme lipidique.</p> <p>2.4. Les synthèses</p>	<p>tableaux, la photosynthèse des différents types de microorganismes photosynthétiques. On fera ressortir les points communs et les différences des modes de production d'ATP par chimiotrophie : donneur et accepteur d'électrons, système d'entraînement. . .</p> <p>Cette présentation pourra être conduite à partir de schémas réactionnels montrant les différences de produits terminaux. On insistera sur les enzymes essentielles.</p>
<p>3. Croissance des micro organismes</p>	

Module 3

Agents antimicrobiens, 15h

Contenu	Repères pour la formation
<p>1. Les agents chimiques utilisés pour la conservation des bio produits</p> <p>1.1. Conservation des aliments</p> <p>1.2. Conservation des cosmétiques et des médicaments</p>	<p>On explicitera le mode d'action des conservateurs et on présentera les conséquences de leur action sur la flore de l'aliment.</p> <p>On étudiera les qualités requises et les critères de choix des principaux conservateurs antimicrobiens. On présentera succinctement la législation relative aux conservateurs.</p>
<p>2. Les agents chimiques utilisés dans les opérations de nettoyage et de désinfection :</p> <p>2.1. Les détergents</p> <p>2.2. Les désinfectants</p>	<p>On insistera sur les facteurs physico-chimiques influençant l'activité des antiseptiques et des désinfectants lors de leur utilisation.</p> <p>On définira et on expliquera l'action de nettoyage.</p> <p>On définira et on expliquera l'action de désinfection. On insistera sur les différentes procédures de nettoyage et de désinfection à effectuer, selon la classification des locaux en zones à risque.</p>
<p>3. Les agents chimiques utilisés en thérapeutique :</p> <p>3.1 Les antiseptiques</p> <p>3.2 Les antibiotiques</p>	

Module 4
Systematique des microorganismes, 5h

Contenu	Guide pour la formation
1.Principe et méthodes de la taxonomie bactérienne 1.1. Supports de la classification phénotypique 1.2. Supports de la classification génotypique	
2. Identification probabiliste Etude de caractères morphologiques et biochimiques.	
3. Systematique des groupes microbiens intéressant les bio-industries	

Module 5
Les flores utiles en microbiologie industrielle, 15h

Contenu	Repères pour la formation
1. Etude des souches et des levains 1.1. Les bactéries lactiques, acétiques, les levures et les moisissures 1.2. Sélection des souches et des levains 1.3. Amélioration 1.4. Conservation des souches	On présentera succinctement leurs caractéristiques structurales et taxonomiques. On développera mutations et agents mutagènes, transferts de matériel génétique naturels et artificiels On pourra aborder une présentation comparative des méthodes, leurs avantages et leurs inconvénients. La lyophilisation sera traitée en Sciences et Technologies Bio industrielles.
2. Production des souches et levains 2.1. Les étapes de la production 2.2. Production de biomasse : suivi des principaux paramètres de la croissance 2.3. Conditions de croissance	On analysera et on exploitera des résultats expérimentaux. On analysera et on exploitera des résultats expérimentaux.
3. Différents types de production de métabolites 3.1. Métabolites primaires : 3.2. Métabolites secondaires : antibiotiques 3.3. Bioconversions 3.4. Production de vaccins	On définira la problématique générale. On mentionnera les souches industrielles productrices de métabolites primaires et secondaires. On étudiera un exemple de chaque type de production.
4. Elaboration d'aliments, transformation	

Module 6
Les agents d'altération de la qualité marchande et sanitaire des bioproduits, 25h

Contenu	Repères pour la formation
1. Origine des flores d'altération 1.1. Flores d'origine exogène 1.2. Flores d'origine endogène	
2. Flores d'altération de la qualité marchande 2.1. Flore mésophile aérobie 2.2. Flores bactériennes d'altération sélectionnées par les caractéristiques physico-chimiques du bioproduit 2.3. Flores bactériennes d'altération liées au mode de fabrication et de conservation 2.4. Flore fongique	A traiter en relation avec le module « filières, produits, procédés » du cours de sciences et technologies bioindustrielles. A traiter en relation avec le module « filières, produits, procédés » du cours de sciences et technologies bioindustrielles.
3. Flores indicatrices de l'altération de la qualité sanitaire 3.1. Coliformes et coliformes thermotolérants 3.2. <i>Escherichia coli</i> 3.3. <i>Enterobacteriaceae</i> 3.4. Streptocoques fécaux 3.5. Spores de bactéries anaérobies sulfite réductrices et spores de <i>Clostridium</i> sulfite réducteur	On abordera leurs caractéristiques structurales et taxonomiques. On insistera sur la valeur d'indice de ces différents germes indicateurs de contamination fécale.
4. Les bactéries pathogènes responsables de TIA(C) 4.1. Rôle du terrain 4.2. Bactéries agissant principalement par leur pouvoir invasif 4.2.1. Bactéries entéroinvasives 4.2.2. Autres bactéries 4.3. Bactéries agissant par la production d'une toxine 4.3.1. Bactéries agissant par la sécrétion d'une entérotoxine 4.3.2. Bactéries agissant par la sécrétion d'une neurotoxine 4.4. Notions d'épidémiologie	On placera cette étude dans le contexte des bio-contaminations survenant dans les bio industries. On indiquera les aspects physiopathologiques de l'infection. On placera cette étude dans le contexte des bio-contaminations survenant dans les bio industries. On indiquera les aspects physiopathologiques de l'infection. On présentera le modèle de <i>Vibrio cholerae</i> ou des ETEC et un modèle d'intoxication par <i>Staphylococcus aureus</i> ou <i>Bacillus cereus</i> .
5. Les moisissures productrices de mycotoxines	
6. Les algues productrices de toxines	

<p>7. Les parasites</p> <p>7.1. Helminthes 7.2. Protozoaires</p>	<p>On présentera les parasitoses d'origine alimentaire, les caractéristiques morphologiques des parasites concernés sous forme de schémas commentés. Le cycle de vie des parasites sera étudié succinctement à partir d'un schéma fourni. Seul le cycle de <i>Toxoplasma gondii</i> sera étudié de façon approfondie.</p>
--	---

Module 7
Prévention des biocontaminations et contrôle des bioproduits, 10h

Contenu	Repères pour la formation
<p>1. Prévention des bio contaminations</p> <p>1.1. Conception et hygiène des locaux (surface et matériel, sol) nettoyage, désinfection.</p> <p>1.2. Etude de l'aérobiocontamination, salles à atmosphère contrôlée.</p> <p>1.4. Sélection et stockage des matières premières</p> <p>1.5. Eaux de fabrication, de lavage, de rinçage</p> <p>1.6. Conditionnement aseptique</p>	<p>On présentera la flore microbienne de l'air et on montrera les facteurs influençant sur sa composition (air extérieur ou air ambiant, nature de l'activité dans le local...). On définira poussières et aérosols et on donnera les classes d'empoussièrement. On mentionnera en particulier les risques liés à la présence de <i>Legionella pneumophila</i>.</p>
<p>2. Contrôles des bioproduits</p> <p>2.1. Les critères microbiologiques</p> <p>2.2. Les méthodes de contrôle</p> <p>2.3. Les niveaux de contrôles dans la fabrication</p> <p>2.4. Les étapes du contrôle</p> <p>2.5. Méthodes de quantification</p> <p>2.6. Méthodes de recherche et d'identification</p>	<p>Un ou des exemples pourront être utilisés pour présenter les différentes étapes.</p>

Activités technologiques en analyse microbiologique

Module 1 Observations et culture des microorganismes

Contenus	Repères pour la formation
1. Techniques microscopiques Etat frais et colorations	Les observations et descriptions auront lieu tout au long de la formation et notamment lors des identifications.
2. Techniques de culture 2.2. Préparation et contrôle de l'efficacité des milieux 2.3. Culture en aérobiose et sous différentes atmosphères	<p>Les observations et descriptions des aspects macroscopiques auront lieu tout au long de la formation et notamment lors des identifications.</p> <p>A propos de l'utilisation des milieux de culture, on pourra</p> <ul style="list-style-type: none"> - analyser des compositions de milieux de culture en précisant le rôle des différents constituants ; - établir des tableaux comparatifs mettant en évidence les rôles des constituants de plusieurs milieux ; - classer les constituants des milieux de culture en les regroupant en catégories. <p>La préparation des milieux sera validée en utilisant des souches de référence.</p> <p>On mettra en œuvre, au cours de la formation, les procédés suivant pour obtenir l'anaérobiose :</p> <ul style="list-style-type: none"> - réduction des milieux de culture : régénération, réduction chimique (composés réducteurs) et biologique ; - conditionnement en tube étroit ; - réduction de l'atmosphère : enceintes anaérobies, jarres...
3. Techniques de conservation Bactéries et champignons, souches de référence, souches industrielles et levains 3.1. Repiquage 3.2. Congélation 3.3. Lyophilisation	<p>On pourra confier aux étudiants l'entretien d'une souche sur milieu pauvre par subcultures successives avec vérification régulière d'un certain nombre de caractères.</p> <p>La revivification d'une souche congelée pourra être suivie d'un contrôle de pureté, de contrôle de viabilité et d'une identification.</p>

Module 2

Identification des microorganismes

Contenu	Repères pour la formation
1. Techniques microbiologiques classiques	On développera une démarche d'orientation raisonnée. Lorsque la nature de la souche le permettra, on pratiquera également la démarche propre à l'identification numérique (probabiliste). On n'exigera pas des élèves une mémorisation de tous les caractères mais seulement des caractères d'orientation de l'identification et des caractères spécifiques des souches les plus importantes.
2. Techniques immunologiques	L'application de ces techniques pourra faire l'objet d'un travail interdisciplinaire : activités technologiques en microbiologie et activités technologiques en biochimie d'une part, activités technologiques en microbiologie et activités technologiques en biologie cellulaire et moléculaire d'autre part.
3. Techniques de biologie moléculaire	

Module 3

Quantification et suivi de croissance

Contenu	Repères pour la formation
1. Techniques de quantification des microorganismes 1.1. Mesure du nombre 1.1.1. Comptage microscopique 1.1.2. Comptage automatique 1.1.3. Dénombrement après culture 1.2. Mesure de la biomasse 1.3. Mesure de l'activité	<p>Le comptage en cellule pourra être réalisé à l'occasion de suivi de croissance de levures.</p> <p>Suggestions :</p> <ul style="list-style-type: none"> - méthode de Breed pour contrôler la densité des ferments d'un yaourt, la viabilité d'un levain, - épifluorescence (DEFT) pour le dénombrement de la flore totale du lait ou lors d'un suivi de croissance de levures ou de bactéries lactiques. <p>Ces techniques seront mises en œuvre à l'occasion des contrôles microbiologiques.</p> <p>On pourra également les utiliser pour</p> <ul style="list-style-type: none"> - établir une corrélation entre absorbance et densité microbienne ou entre étalons de MacFarland et densité microbienne ; - comparer plusieurs techniques appliquées au dénombrement d'une même catégorie de microorganismes (ex : coliformes) <p>Les méthodes pourront être mises en œuvre lors des suivis de croissance.</p> <p>La méthode pondérale sera préférentiellement utilisée pour mesurer la biomasse en début et en fin de culture en fermenteur.</p> <p>Suggestion :</p> <p>Comparaison de l'activité acidifiante de différentes souches lactiques par dosage de l'acide lactique.</p>

<p>2. Etude du suivi de croissance en milieu non renouvelé</p> <p>2.1. Suivi de la production de biomasse 2.2. Etude de la croissance en présence d'un agent antimicrobien</p> <p>2.3. Etude de la croissance en présence de vitamines</p> <p>2.4. Etude de la croissance lors de l'infection phagique de levains</p>	<p>Cette étude constituera un préalable indispensable à la conduite de fermentation en pilote réalisée en opération unitaire.</p> <p>Suggestions :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Influence de la présence d'un antibiotique sur la croissance (ex : ampicilline et ferments du yaourt) - détermination de la CI_{50}. <p>Suggestion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - utilisation de la technique des suspensions dilutions et de celle des microgouttes ou spots.
---	---

Module 4

Etudes relatives aux agents antimicrobiens

Contenu	Repères pour la formation
<p>1. Etude de la sensibilité des souches aux agents antimicrobiens</p>	<p>On réalisera les ensemencements par la technique de l'écouvillonnage.</p> <p>Suggestions :</p> <ul style="list-style-type: none"> - réalisation d'antibiogrammes hors du contexte thérapeutique lors des contrôles de qualité avec de souches-tests, selon les textes officiels en vigueur. - déterminations de CMI en macro et microméthodes en milieu liquide et de CMI en milieu solide.
<p>2. Recherche et dosage d'un agent antimicrobien dans un bioproduit</p>	<p>Suggestions :</p> <ul style="list-style-type: none"> - recherche et dosage d'antibiotique dans le lait ou dosage dans un médicament, - détermination du pouvoir inhibiteur intrinsèque PII dans un produit cosmétique.
<p>3. Contrôle de l'efficacité d'un conservateur</p>	<p>Suggestion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - contrôle d'un conservateur antimicrobien dans un produit cosmétique (Challenge-test selon la Pharmacopée) ou dans un produit alimentaire.
<p>4. Détermination de l'activité bactéricide d'un antiseptique et/ou d'un désinfectant</p>	
<p>5. Evaluation de l'activité bactéricide de radiations UV</p>	<p>Suggestion:</p> <ul style="list-style-type: none"> - exposition d'une population standardisée de microorganismes à des doses croissantes de radiations et étude de l'influence des radiations sur un caractère métabolique.

Module 5 Contrôles microbiologiques

Contenu	Repères pour la formation
1. Contrôles de la qualité microbiologique des bioproduits - Aliments : - Produits cosmétiques - Médicaments	
2. Contrôles de stérilité :	
3. Contrôles de pollution des locaux et contrôle de l'hygiène du personnel	On pourra mettre en œuvre des techniques classiques : boîtes contact, Petrifilms, écouvillonnage suivi de culture. On pourra présenter, parmi les techniques rapides, la technique d'écouvillonnage suivie de mesure par ATPmétrie (théorie). On pourra mettre en œuvre pour la méthode statique, la sédimentation. On pourra présenter pour la méthode dynamique, l'aspiration et la projection sur support nutritif (biocollecteur).

Module 6 Opérations unitaires de microbiologie

L'une des deux opérations aura lieu en 1^{ère} année et l'autre en 2^{ème} année, de préférence avant le stage en milieu professionnel.

Contenu	Repères pour la formation
1. Réalisation d'une production en fermenteur pilote	
2. Réalisation d'une pasteurisation (ou stérilisation)	

Les modules 1,2,3 seront traités au cours de la première année de la formation .

Les compétences développées dans les modules 1 et 2 serviront tout au long de la formation.

Le module 3 est un préalable à l'opération unitaire fermentation.

Biologie cellulaire et moléculaire

Les six modules de ce programme doivent être traités sur les deux années de formation, ce qui représente un volume horaire global de 100 heures (60 en première année et 40 en seconde). La répartition de cet horaire entre ces différents modules peut se faire selon la base suivante :

module :	horaire :
module n°1 biologie cellulaire	25 heures
module n°2 pharmacologie et toxicologie	15 heures
module n°3 anticorps et réaction antigène anticorps	13 heures
module n°4: biologie moléculaire	30 heures
module n°5 : virus et agents transmissibles non conventionnels	10 heures
module n°6: biologie et physiologie végétales	7 heures

Comme cela a été déjà signalé dans le référentiel des compétences, savoirs et savoir-faire, l'organisation de cet enseignement doit être l'objet d'une concertation préalable, entre les enseignants impliqués pour établir une progression pédagogique coordonnée. Cette progression devra être construite en référence à deux types de contraintes :

- celles liées à la compréhension des contenus : la construction du programme a conduit à l'existence de «domaines partagés »

thème	microbiologie	biologie cellulaire et moléculaire	sciences et technologies bio- industrielles	biochimie
méthodes d'étude des cellules		dans cette discipline		
acides nucléiques	application à la classification génotypique des microorganismes	réplication transcription		structure et propriétés physiques et chimiques
plasmides	avantages adaptatifs	structure et transfert vecteurs de clonage		
protéines		synthèse protéique		structure et propriétés physiques et chimiques
membrane bactérienne		structure		
transport de substances chez les bactéries		mécanismes		
interactions moléculaires (lipides-lipides ; lipides - protéines et protéines acides nucléiques)		dans cette discipline		

- celles liées à l'organisation retenue dans l'établissement pour les activités technologiques de biologie cellulaire et moléculaire.

Si l'organisation retenue est conforme à la proposition de répartition de ces séances donnée dans ce guide, elle impose, naturellement, que soient traités, dès la première année, les modules 3 et 4 du cours.

Des rapprochements et des associations entre parties de module peuvent permettre une meilleure compréhension des phénomènes.

Module 1 Biologie cellulaire

Contenu	Repères pour la formation
<p>1. Méthodes d'étude de la cellule</p> <p>1.1. Techniques d'examen microscopique</p> <p>1.2. Techniques de séparation, de purification et de marquage cellulaire</p> <p>1.3. Techniques de fractionnement cellulaire</p>	<p>Dans les techniques d'examen microscopique, on insistera sur la microscopie à fluorescence.</p> <p>La cytométrie de flux sera présentée et son importance soulignée.</p>
<p>2. Etude des structures et ultrastructures cellulaires</p> <p>2. 1. Membranes cellulaires</p> <p>2. 1. 1. Architecture membranaire : la membrane</p> <p>2.1.2. Systèmes membranaires des cellules eucaryotes</p> <ul style="list-style-type: none"> - membrane plasmique - système endomembranaire <p>2.1.3. Membrane bactérienne</p> <p>2.2. Compartiment cytosolique</p> <p>2.2. 1. Des cellules eucaryotes</p> <ul style="list-style-type: none"> - cytosquelette - constituants cytosoliques (protéasomes, ribosomes, ...) <p>2.2.2. Des cellules procaryotes</p> <p>2.3. Mitochondries</p> <p>2.4. Peroxysomes</p> <p>2.5. Noyau et constituants nucléaires</p> <p>2.5. 1. Noyau des cellules eucaryotes</p> <p>2.5.2. Chromosome bactérien</p> <p>2.6. Ultrastructures spécifiques de la cellule végétal</p> <p>2.6. 1. Paroi cellulaire</p> <p>2.6.2. Vacuole</p> <p>2.6.3. Chloroplastes</p>	<p>Les objectifs essentiels de ce chapitre sont, d'une part, de faire ressortir les différences entre cellule eucaryote cellule procaryote, d'autre part, d'insister sur l'aspect dynamique des structures cellulaires, faire le lien entre les ultrastructures et la localisation des phénomènes métaboliques.</p> <p>Les structures à l'origine de la cohésion tissulaire (desmosomes et light-junctions) seront présentées dans ce chapitre.</p> <p>L'étude du système endomembranaire (réticulum et appareil de Golgi; lysosomes, endosomes) sera l'occasion d'insister sur les phénomènes d'adressage cellulaire et de présenter un exemple de sécrétion de protéine. Lors de l'étude du réticulum endoplasmique lisse, il paraît intéressant de privilégier son rôle dans la détoxification des xénobiotiques</p>

<p>3. Communications entre cellules eucaryotes par message chimique</p> <p>3. 1. Différentes catégories de messagers : hormones,</p> <p>3.2. Récepteurs cellulaires</p>	<p>La présence de ce thème dans ce programme se justifie par son importance dans le cadre de l'étude des médicaments et des cultures cellulaires . Il sera donc construit dans cette optique.</p> <p>L'inventaire des différentes catégories de messagers ne sera pas détaillé ; il s'agit simplement , à travers un ou deux exemples de chaque catégorie, de montrer caractères communs et différences.</p> <p>On dégagera l'importance de la notion de transduction du signal. Les exemples choisis comprendront les cas d'un neurotransmetteur, d'un messenger chimique agissant par l'intermédiaire d'une protéine G, d'un récepteur - enzyme, enfin d'un messenger de type stéroïde.</p>
<p>4. Cycle cellulaire et mort des cellules eucaryotes</p> <p>4. 1. Cycle cellulaire : phases et régulation</p> <p>4.2. Différenciation cellulaire</p> <p>4.3. Dérèglements du cycle : transformation cellulaire</p> <p>4.4. Mort cellulaire : nécrose et apoptose</p>	<p>De façon simple, on envisagera: le rôle des cyclines dans la régulation du cycle (horloge cellulaire), les mécanismes et l' importance de l'apoptose, les conséquences de la transformation cellulaire sur la structure et les propriétés des cellules.</p>

Module 2 Pharmacologie et toxicologie

Contenu	Repères pour la formation
<p>1. Eléments de physiologie</p> <p>1. 1. Compartiments liquidiens de l'organisme: composition et échanges</p> <p>1.2. Eléments de physiologie digestive et rénale</p>	<p>On présentera les différents compartiments liquidiens de l'organisme (intracellulaire, extracellulaire, transcellulaire).</p> <p>On définira le milieu intérieur et on mettra en évidence les échanges entre compartiments.</p> <p>Les éléments de physiologie digestive comprendront un rappel sur l'existence et l'importance du système porte hépatique, une présentation des sites d'absorption, du rôle de la muqueuse intestinale, de la prise en charge, sanguine ou lymphatique, des substances absorbées.</p> <p>En physiologie rénale, on se limitera à une présentation simple de la formation de l'urine au niveau des néphrons, en définissant les phénomènes de filtration glomérulaire, de réabsorption et de sécrétion tubulaires à l'origine de cette formation.</p>

<p>2. Eléments de toxicologie</p> <p>2. 1. Définitions ; les différents types de toxicité</p> <p>2.2. Méthodes d'étude et d'évaluation de la toxicité d'une substance (animal entier, tissu, organe, culture cellulaire , culture bactérienne, extrait acellulaire</p> <p>3. Absorption, distribution et métabolisme des xénobiotiques</p> <p>3. 1. Voies d'absorption</p> <p>3.2. Transport sanguin et distribution tissulaire</p> <p>3.3. Biotransformations et détoxifications</p> <p>3.4. Voies d'excrétion</p> <p>3.5. Méthodes d'investigation</p>	<p>On définira les diverses formes de toxicité (aiguë, subaiguë et chronique), les méthodes d'évaluation de la toxicité aiguë (DMM, DL 50) et chronique (dose sans effet dose journalière admissible, DJA). On présentera les études mettant en évidence une toxicité génétique , un effet cancérogène et un effet tératogène . Les études préalables à la mise sur le marché d'un médicament font partie du cours de sciences et technologies bio-industrielles.</p> <p>On soulignera l'importance de la concentration plasmatique pour le suivi du devenir d'un xénobiotique. Les termes ou paramètres suivants utilisés en pharmacocinétique seront définis : temps de $\frac{1}{2}$ vie, aire sous la courbe (ASC) , biodisponibilité. L'évolution de la concentration plasmatique d'un médicament sera étudiée plus particulièrement dans les cas suivants : administration par voie orale et intraveineuse ; organisme assimilé à un seul compartiment et à deux compartiments. L'accent sera mis sur le rôle du foie dans ce domaine. A travers quelques exemples de toxiques ou de médicaments, on étudiera le rôle des enzymes hépatiques.</p>
<p>4. Modes et sites d'action des médicaments notions de pharmacodynamie</p>	<p>On présentera les courbes dose - effet, la définition et la détermination de la dose efficace 50. On donnera une classification faisant apparaître les grandes catégories de médicaments. On montrera le rôle des biotransformations des médicaments. A l'aide de quelques exemples, on montrera la diversité et le rôle des récepteurs cellulaires aux médicaments ainsi que les réactions intermédiaires permettant d'aboutir à l'effet physiologique recherché.</p>

Module 4 Biologie moléculaire

Contenu	Repères pour la formation
<p>1. Génome et expression</p> <p>1. 1. Organisation moléculaire des génomes eucaryote et procaryote</p> <p>1.2. Réplication de l'ADN</p> <p>1.3. Transcription de l'ADN</p> <p>1.3.1 . Sites, mécanismes et régulation</p> <p>1.3.2. Modifications post - transcriptionnelles</p> <p>1.4. Traduction</p> <p>1.4.1 . Code génétique</p> <p>1.4.2 . Sites et mécanismes</p> <p>1.4.3 . Modifications post - traductionnelles</p> <p>1.4.4. Mécanismes d'adressage</p>	<p>On étudiera la structure des plasmides lors de la présentation du génome procaryote, en soulignant la plasticité du génome, liée aux transferts de matériel génétique .</p> <p>On évoquera les génomes mitochondrial et chloroplastique.</p> <p>On fera référence à la localisation cellulaire des phénomènes de réplication, transcription et traduction chez les eucaryotes et chez les procaryotes.</p> <p>On pourra citer des exemples de médicaments ou de toxiques agissant sur ces processus.</p> <p>Pour la transcription de l'ADN chez les eucaryotes, on rappellera que ce mécanisme concerne les différents types d'ARN.</p>

<p>2. Modifications du génome et génie génétique</p> <p>2.1. Mutations et mécanismes de réparation de l'ADN</p> <p>2.1.1. Altérations de la structure de l'ADN nature, origine et conséquences</p> <p>2.1.2. Mécanismes de réparation</p> <p>2.2. Transferts génétiques</p> <p>2.2.1. Transferts chez les procaryotes conjugaison, transformation et transduction</p> <p>2.2.2. Transferts chez les eucaryotes</p> <p>2.3. Génie génétique</p> <p>2.3.1. Définition des termes</p> <p>2.3.2. Les outils du génie génétique : enzymes, vecteurs de clonage,...</p> <p>2.3.3. Présentation des étapes successives du clonage et des stratégies de clonage</p> <p>2.3.4 Exemples d'application</p>	<p>On présentera des exemples d'agents mutagènes et des altérations qu'ils entraînent.</p> <p>On présentera la correction des mésappariements et la correction par recombinaison.</p> <p>On étudiera ce transfert dans le cadre du génie génétique.</p>
---	---

Activités technologiques en biologie cellulaire et moléculaire

Module 1 : Techniques de culture des cellules eucaryotes

Contenu	Repères pour la formation
<p>1. Préparation et étude des cellules</p> <p>1.1 Séparation des cellules</p> <p>1.2 Observation et reconnaissance microscopiques</p> <p>1.3 Dénombrement en cellule de comptage</p>	
<p>2. Obtention d'une culture primaire</p> <p>2.1 Prélèvement de fragment d'organe ou de tissu, d'origine animale et végétale.</p> <p>2.2 Obtention et contrôle des cellules d'intérêt (dilacération, broyage, centrifugation ou autre mode de séparation).</p> <p>2.3 Préparation des milieux de culture</p> <p>2.4 Mise en culture</p> <p>2.5 Suivi de l'évolution</p>	<p>On décrira le fonctionnement des hottes à flux laminaire , de l'étuve à dioxyde de carbone et du microscope inversé</p> <p>Suggestion : on pourra partir , pour les cellules animales, d' un œuf embryonné ou d'un organe (rate,...) , et , pour les cellules végétales d' un organe, d'un fragment d'organe, de méristème,....</p>
<p>3. Conservation et entretien d'une lignée cellulaire</p> <p>3.1 Préparation des milieux de culture et du matériel.</p> <p>3.2 Décongélation et ensemencement.</p> <p>3.3 Repiquage d'une culture (observation du tapis cellulaire, conduite de la trypsination, dénombrement cellulaire et ajustage, ensemencement) .</p> <p>3.4 Préparation des suspensions à conserver, quantification et conservation par ou azote liquide</p>	
<p>4. Mise en évidence et quantification d'un effet cytotoxique sur des cellules en culture</p> <p>4.1 Effet cytotoxique d'une molécule ou d'une substance par une méthode spectrophotométrique</p>	<p>Suggestion : on pourra prendre comme exemple la méthode utilisant le MTT</p>

4.2 Effet cytopathogène d'une souche virale ou vaccinale	
5. Obtention d'un vitroplant par micropropagation in vitro	

Module 2 : Mise en œuvre de méthodes d'analyse utilisant des anticorps

Les différentes techniques de caractérisation et d'identification utilisant les anticorps seront mises en œuvre sur les produits les plus variés relevant du domaine des bio-industries (analyse de produits alimentaires, cosmétiques ou pharmaceutiques).

Les exemples proposés ne sont bien sûr qu'indicatifs, d'autres sont envisageables.

Contenu	Repères pour la formation
<p>1. Analyses fondées sur une réaction d'immunoagglutination ou d'immunoprécipitation</p> <p>1.1 Recherche et caractérisation, par réaction d'immunoagglutination, de molécules et de microorganismes ou de virus</p> <p>1.2 Recherche et caractérisation de molécules par réaction d'immunoprécipitation</p> <p style="padding-left: 40px;">1.2.1 double diffusion en gélose 1.2.2 électrosynérèse</p> <p>1.3 Dosage de molécules par réaction d'immunoprécipitation</p> <p style="padding-left: 40px;">1.3.1 immunodiffusion radiale 1.3.2 électroimmunodiffusion</p>	<p>Suggestion : on pourra choisir comme exemple d'application l'identification des <i>Salmonella</i>, la recherche et l'identification de l'entérotoxine staphylococcique</p>
<p>2. Analyses faisant intervenir des anticorps marqués</p> <p>2.1 Recherche et caractérisation d'une molécule, un microorganisme ou un virus par réaction d'immunofluorescence</p>	

<p>2.2 Détection de molécules (toxines, pesticides, protéines,...) et microorganismes par réaction immunoenzymatique, par immunocapture</p> <p>2.3 Dosage de molécules par réaction immunoenzymatique</p> <p>2.4 Etablissement ou adaptation d'un protocole de dosage d'une molécule par une réaction immunoenzymatique</p>	<p>Suggestions : on recherchera des microorganismes, par exemple <i>Salmonella</i>, ou <u>E.coli</u> (par Blot Elisa)</p>
<p>3. Purification d' une molécule par une méthode faisant intervenir des anticorps fixés</p>	

Module 3 Techniques de biologie moléculaire

Contenu	Repères pour la formation
<p>1. Extraction d'acides nucléiques</p> <p>1.1 Broyage et lyse cellulaire</p> <p>1.2 Extraction d'ADN plasmidique par lyse alcaline et d'ADN chromosomique</p> <p>1.3 Déprotéinisation .</p> <p>1.4 Analyse qualitative et quantitative par spectrophotométrie U.V.</p>	
<p>2. Utilisation des endonucléases de restriction</p>	
<p>3. Amplification d'acides nucléiques par PCR</p>	
<p>4. Analyse de fragments nucléiques par électrophorèse</p>	
<p>5. Mise en œuvre d'une technique d'hybridation</p>	
<p>6. Mise en œuvre d'une analyse ou d'un contrôle. Détection par hybridation moléculaire</p>	

Sciences et Technologiques Bioindustrielles

Module 1 Qualité

35 heures réparties en :

- première année : 15 heures de cours
- seconde année : 20 heures de cours

Les volumes horaires pour chaque partie sont donnés à titre indicatif.

Contenu	Repères pour la formation
1. Les différents concepts qualité	<i>(2 heures)</i> On définira ces termes et on montrera l'accroissement des exigences qu'ils représentent, en s'appuyant, par exemple sur les données historiques.
2. Les signes de la qualité	<i>(8 heures)</i> Certification des produits : on présentera les principaux signes de qualité français et européens, les étapes de la création d'un signe de qualité et la démarche d'obtention de ce signe en soulignant le rôle du laboratoire de contrôle. Certification d'entreprise : - on présentera la norme ISO 9001 en insistant sur l'implication du laboratoire de contrôle dans le respect de ses exigences, - on abordera succinctement la norme ISO 14001. Accréditation du laboratoire : on présentera la norme ISO 17025, on précisera, à ce propos, les exigences des Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL).
3. Méthodologie	<i>(5 heures)</i> On présentera succinctement l'AMDEC. On étudiera l'HACCP : ses principes seront expliqués ; le rôle prépondérant du laboratoire de contrôle dans l'établissement et dans la surveillance des limites critiques sera souligné à l'aide de plusieurs exemples choisis dans divers secteurs d'activité.
4. Le contrôle de qualité	<i>(20 heures)</i> Métrologie : en liaison avec les BPL et les exigences des normes ISO, on étudiera la maîtrise des moyens de mesures : instruments (performances, vérification, étalonnage) et méthodes (choix, performances, validation). Contrôle qualité : après avoir présenté les différents types de contrôle, on abordera les notions fondamentales de risque et d'efficacité d'un contrôle statistique, on expliquera l'importance des paramètres d'échantillonnage et leur détermination. A l'aide d'exemples précis, on expliquera l'établissement d'une carte de contrôle à la moyenne pour un contrôle en cours de fabrication et la détermination d'un plan d'échantillonnage pour un contrôle à réception.

Module 2

Filières, produits, procédés

Les opérations unitaires peuvent être traitées en relation avec les filières correspondant au tissu industriel régional. De même les exemples de matériel industriel peuvent être pris dans cet environnement industriel. Les contrôles et analyses réalisés sur les matières premières, sur les lignes de fabrication, sur les produits finis seront justifiés par les risques d'altération, les contraintes réglementaires, les objectifs de qualité et d'amélioration continue. Les techniques analytiques seront étudiées et éventuellement mises en œuvre durant les enseignements et activités technologiques de biochimie, microbiologie, biologie cellulaire et moléculaire.

Procédés

Contenu	Repères pour la formation
	On illustrera pour chacune des opérations la diversité de ses applications à l'aide d'exemples.
Opérations de conservation	On présentera en introduction les différents procédés de conservation des bio-produits selon leur mode d'action : sur la température, sur l'humidité, sur le pH, sur la composition (salage, sucrage, agents conservateurs), sur l'oxygène (atmosphère modifiée, enrobage, vide partiel) et par irradiation, par fumage. On explicitera les objectifs de ces procédés de conservation.
Congélation - Principe - Paramètres de fonctionnement et leur influence sur le produit - Equipements	On définira congélation, surgélation, décongélation et on indiquera leurs effets sur le produit. On soulignera l'importance de la vitesse de congélation et les conséquences des cycles congélation-décongélation sur le produit. On introduira la notion de température de fusion commençante selon la nature du produit. On abordera l'évolution du produit durant le stockage et les contrôles nécessaires. A partir d'un document, on présentera un exemple de matériel industriel (en relation avec la filière étudiée) dont on expliquera le fonctionnement ainsi que les contrôles mis en place.
Pasteurisation, stérilisation - Définitions - Principes - Définitions de D (temps de réduction décimale) et Z - Détermination des valeurs stérilisatrice et pasteurisatrice - Influence et optimisation des paramètres - Appareillages : traitement thermique des produits conditionnés et des produits en vrac	Cette opération fait l'objet d'une activité sur pilote dans le cadre du programme « activités technologiques en microbiologie ». On traitera les effets de ces traitements sur les qualités nutritionnelles et organoleptiques des produits. A partir d'un document, on présentera un exemple de matériel industriel (en relation avec la filière étudiée) utilisé pour un produit conditionné et pour un produit en vrac ainsi que les contrôles mis en place.

<p>Atomisation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Principe - Influence et optimisation des paramètres de fonctionnement - Equipements. <p>Lyophilisation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Principe - Cycle de la lyophilisation - Equipements 	<p>En relation avec le programme de biochimie et technologie d'analyse, on fera la relation entre conservation et a_w.</p> <p>On définira l'humidité d'un produit, sa teneur en eau.</p> <p>On montrera les avantages et inconvénients de ces procédés par rapport aux autres techniques de séchage.</p>
<p>Séchage</p> <ul style="list-style-type: none"> - Principe, objectifs - Paramètres de fonctionnement et leur influence sur la qualité du produit - Equipements 	<p>On étudiera les effets de cette opération sur le produit (modifications biochimiques, pertes d'arômes, modifications physiques et mécaniques). et on envisagera l'influence des caractéristiques des matières premières et des conditions de séchage sur la qualité du produit. On justifiera les contrôles mis en place.</p> <p>On présentera sur un exemple en relation avec la filière étudiée le fonctionnement d'un matériel industriel ainsi que les contrôles associés.</p>
<p>Fumage</p> <ul style="list-style-type: none"> - Principe - Composition des fumées - Effets recherchés et effets indésirables - Equipements 	<p>On abordera les paramètres technologiques influant sur la composition de la fumée.</p> <p>On présentera un exemple d'installation industrielle en relation avec la filière étudiée, son fonctionnement ainsi que les contrôles associés.</p>
<p>Ionisation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réglementation, domaines d'application et doses utilisées - Effets des radiations ionisantes - Equipements 	<p>En relation avec le programme de sciences physiques et chimiques.</p> <p>On présentera, à partir d'un document, un exemple d'installation industrielle en relation avec la filière étudiée, son fonctionnement et les contrôles associés.</p>
<p>Centrifugation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Principe - Paramètres de fonctionnement et leur influence sur les produits - Equipements 	<p>On pourra étudier, à partir d'un document, le fonctionnement d'une centrifugeuse à assiettes.</p>
<p>Filtration</p> <ul style="list-style-type: none"> - Principe - Paramètres de fonctionnement - Adjuvants de filtration - Equipements 	<p>On présentera, à partir d'un document, un exemple d'installation industrielle en relation avec la filière étudiée, son fonctionnement ainsi que les contrôles associés.</p>
<p>Procédés membranaires</p>	<p>On fera une présentation générale des procédés membranaires (UF, OI, MFT, électrodialyse, pervaporation), de leurs applications, de leurs associations.</p> <p>Suggestion :</p> <p>l'utilisation de ces techniques pour la séparation et la valorisation des constituants du lait permet d'illustrer l'importance de ces techniques et la diversité des produits obtenus.</p>

<p>Osmose inverse, ultrafiltration</p> <ul style="list-style-type: none"> - Principes, définition - Paramètres de fonctionnement - Différents types de membranes et modules - Equipements 	<p>L'ultrafiltration peut faire l'objet d'une activité sur pilote dans le cadre du programme « activités technologiques en analyse biochimique ».</p> <p>On étudiera les facteurs influant sur le flux de perméat : (pression différentielle transmembranaire, débit d'alimentation, concentration, température)et les facteurs limitant les performances (polarisation, couche de gel).</p> <p>On définira : sélectivité des membranes, seuil de coupure, taux de conversion.</p> <p>On comparera les différents types de membranes : perméabilité, sélectivité, résistance.</p> <p>On présentera, à partir d'un document, un exemple d'installation industrielle en relation avec la filière étudiée, son fonctionnement ainsi que les contrôles associés.</p>
<p>Echange d'ions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Principe - Différents échangeurs - Equipements 	<p>L'échange d'ions peut faire l'objet d'une activité sur pilote dans le cadre du programme « activités technologiques en analyse biochimique ».</p> <p>On définira : affinité, capacité, stabilité.</p> <p>On étudiera le fonctionnement cyclique de l'échange d'ions.</p> <p>On présentera, à partir d'un document, un exemple d'installation industrielle en relation avec la filière étudiée, son fonctionnement ainsi que les contrôles associés.</p>
<p>Fermentation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Différents procédés - Equipements - Paramètres de fonctionnement et leur optimisation - Capteurs, leur régulation - Analyses en ligne - Acquisition et traitements de données - Extraction et purification des produits 	<p>Cette opération fait l'objet d'une activité sur pilote dans le cadre du programme des activités technologiques en analyse microbiologique.</p> <p>On présentera les différents types de bioréacteurs, et leurs composants, la régulation des paramètres de fonctionnement, les analyses et contrôles effectués.</p> <p>On traitera les méthodes de séparation et de purification des produits à partir d'un exemple.</p>
<p>Conditionnement aseptique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Procédés - Contrôles <p>Conditionnement sous atmosphère modifiée</p> <ul style="list-style-type: none"> - Principes et objectifs - Procédés et équipements 	<p>A partir d'un exemple en relation avec la filière étudiée, on étudiera le fonctionnement d'une installation et les contrôles associés.</p> <p>On illustrera la diversité des applications.</p>
<p>Emulsion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Définition, différents types d'émulsion - Equipements -Stabilité des émulsions, autres contrôles <p>Mélange</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paramètres intervenant dans les mélanges - Equipements - Contrôle de l'homogénéité des mélanges - Conservation des mélanges 	<p>Cette opération peut faire l'objet d'une activité expérimentale dans le cadre du programme « activités technologiques en analyses biochimiques ».</p>

Filières, produits

Cette partie doit être traitée en étroite et constante relation avec les cours et activités technologiques des enseignements professionnels. Compte tenu de l'horaire imparti, de la complexité et de la diversité des bioindustries, cet enseignement ne peut être considéré que comme une première approche. Il s'agit de donner les clés de compréhension indispensables.

Contenu	Repères pour la formation
<p>1. Industrie pharmaceutique</p> <p>1.1. Le médicament</p> <p>1.1.1. Définition, composition</p> <p>1.1.2. Réglementation, pharmacopée</p> <p>1.1.3. Procédure de mise sur le marché</p> <p>1.2. Recherche-développement : étapes et études intervenant dans la mise au point d'un médicament</p> <p>1.3. Différentes formes galéniques</p> <p>1.3.1. Formes solides</p> <p>1.3.2. Formes liquides injectables et non injectables</p> <p>1.3.3. Formes pâteuses</p> <p>1.4. La fabrication</p> <p>1.4.1. Les Bonnes Pratiques de Fabrication</p> <p>1.4.2. Les opérations de fabrication</p> <p>1.5. Analyses et contrôles</p> <p>1.6. Exemple d'une production : la production d'un antibiotique</p> <p>1.6.1. Diagramme de production</p> <p>1.6.2. Opérations unitaires</p> <p>1.6.3. Analyses et contrôles</p>	<p>On illustrera à partir d'exemples la notion de principe actif, d'excipient.</p> <p>A partir d'un exemple, on montrera les différentes étapes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - études préliminaires - étude de la production au laboratoire - études analytiques - études pharmacologiques - études de la production et des méthodes de contrôle - essais cliniques <p>En relation avec le module qualité. On soulignera l'importance de la pharmacopée.</p> <p>On présentera les principales opérations : pulvérisation, mélange, dissolution, filtration, dispersion, stérilisation.</p>
<p>2. Industrie cosmétique</p> <p>2.1. Les produits cosmétiques</p> <p>2.1.1. Classification, réglementation</p> <p>2.1.2. Composition, substances interdites et substances soumises à restriction</p> <p>2.1.3. Tests d'innocuité</p> <p>2.1.4. Altérations</p> <p>2.2. La fabrication</p> <p>2.2.1. Formulation</p> <p>2.2.2. Opérations unitaires</p> <p>2.3. Analyses et contrôles</p>	<p>On montrera les points communs de cette industrie avec l'industrie pharmaceutique.</p> <p>La formulation peut faire l'objet d'une activité technologique en analyse biochimique.</p>

<p>2.4. Exemple de fabrication : production d'une crème</p> <p>2.4.1. Diagramme de production</p> <p>2.4.2. Opérations unitaires</p> <p>2.4.3. Analyses et contrôles</p>	<p>Cette production sera étudiée en relation avec l'aspect formulation d'un produit.</p>
<p>3. Industrie alimentaire</p> <p>3.1. Les produits alimentaires</p> <p>3.1.1. Classification : les différentes gammes</p> <p>3.1.2. Additifs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Définition et classification : <ul style="list-style-type: none"> . agents sensoriels : édulcorants et colorants ; . agents de texture : hydrocolloïdes, épaississants, gélifiants ; . agents de conservation : conservateurs, antioxygènes ; . agents à finalité nutritionnelle : vitamines, minéraux, acides aminés. - Demande d'autorisation : dossier technique et toxicologique. <p>3.1.3. Aspects réglementaires</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etiquetage - Durée de conservation (date limite de consommation,...) <p>3.2. Le lait et les produits laitiers</p> <p>3.2.1. Le lait</p> <ul style="list-style-type: none"> - Définition, composition - Propriétés physico-chimiques - Qualité du lait - Altérations - Analyses et contrôles <p>3.2.2. Lait traité thermiquement</p> <ul style="list-style-type: none"> - Définitions, réglementation - Lignes de fabrication, opérations unitaires - Evolution de la microflore - Influence du traitement sur les qualités sanitaires, nutritionnelles et organoleptiques - Analyses et contrôles 	<p>On définira les différents types d'additifs et on donnera des exemples en relation avec les filières et produits de ce programme.</p> <p>En liaison avec le cours et les activités technologiques de microbiologie.</p> <p>Lister et classer les composants du lait selon leur nature biochimique et leur importance. On traitera les propriétés physicochimiques et la composition du lait en relation avec la qualité du lait : matière grasse, matière azotée, matière minérale, biocatalyseurs.</p> <p>Lait pasteurisé, lait stérilisé.</p>

<p>3.2.3. Lait en poudre</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ligne de fabrication et opérations unitaires - Analyses et contrôles <p>3.2.4. Lait fermenté : exemple du yaourt</p> <ul style="list-style-type: none"> - Définition, réglementation - Lignes de fabrication et opérations unitaires - Analyses et contrôles <p>3.2.5. Fromages</p> <ul style="list-style-type: none"> - Classification, réglementation - Ferments utilisés (<i>en liaison avec le cours de microbiologie</i>) - Un exemple de fabrication : lignes de fabrication, opérations unitaires, analyses et contrôles <p>3.2.6. Produits dérivés : lactosérum, lactose, concentrés de protéines</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lignes de fabrication, opérations unitaires - Analyses et contrôles <p>3.3. Les œufs et les ovoproduits</p> <p>3.3.1. Œufs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Structure, composition, caractéristiques physiques, chimiques et microbiologiques - Propriétés fonctionnelles <p>3.3.2. Ovoproduits</p> <ul style="list-style-type: none"> - Définitions, réglementation - Cassage d'œuf - Contamination et altération - Traitements : pasteurisation, concentration, ultrafiltration et osmose inverse, désucrage, séchage - Analyses et contrôles - Exemples d'utilisation <p>3.4. Les viandes et les produits carnés</p> <p>3.4.1. Les viandes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Composition - Obtention des viandes : abattage, éviscération, maturation, stockage ; - Contaminations, altérations - Analyses et contrôles <p>3.4.2. Un exemple de produit carné : le saucisson sec</p> <ul style="list-style-type: none"> - Matières premières, ferments de maturation, additifs - Etapes de fabrication - Analyses et contrôles 	<p>On définira les propriétés recherchées des poudres de lait : composition, densité, taille des poudres, mouillabilité, solubilité, dispersibilité et on en étudiera les conséquences sur les procédés et les contrôles.</p> <p>On s'intéressera aux accidents de fabrication (défaut du goût, d'apparence, de texture) et à leurs origines.</p> <p>A partir d'exemples, on présentera une classification : fromage frais, à pâte molle, pâtes persillées, pâte cuite, fromage fondu. Réglementation . IGP, AOP A partir d'un document, on étudiera les différentes étapes de la fabrication d'un fromage qui peut être choisi en fonction de la production régionale. On donnera les caractéristiques du produit fini et les contrôles associés.</p> <p>En relation avec les techniques membranaires.</p> <p>Les techniques de conservation des ovoproduits illustrent la diversité des procédés mis en œuvre : pasteurisation, ionisation, congélation, concentration sous vide ou par filtration sur membrane (UF, OI) séchage par atomisation. Cette filière peut donc constituer (selon implantation régionale) un support privilégié pour l'étude des opérations unitaires.</p> <p>Le désucrage est une opération de conservation par une technique fermentaire ou une technique enzymatique qui peut être mis en œuvre dans les activités technologiques de microbiologie et de biochimie. On dressera un tableau des utilisations industrielles des ovoproduits.</p> <p>On traitera les principales transformations survenant dans le muscle après l'abattage et lors de la maturation (pH, rétention d'eau, potentiel oxydo-réducteur, couleur) et on soulignera l'importance de la température.</p> <p>On soulignera l'évolution du produit au cours de la fabrication (fleur, pâte, flaveur).</p>
--	---

<p>3.5. Les produits de la pêche</p> <p>3.5.1. Poissons, crustacés, mollusques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Classification - Altérations, contaminations - Analyses et contrôles <p>3.5.2. La conservation du poisson</p> <ul style="list-style-type: none"> - Congélation, fumage, appertisation, salage, séchage <p>3.6. Le blé, la farine</p> <p>3.6.1. Blé</p> <ul style="list-style-type: none"> - Structure et composition d'un grain de blé - Identification variétale - Analyse de la qualité des céréales <p>3.6.2. Farine :</p> <ul style="list-style-type: none"> - préparation, composition ; - contrôles. <p>3.7. Les eaux</p> <p>3.7.1. Eaux de consommation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Classification, réglementation - Critères organoleptiques - Critères physicochimiques - Critères microbiologiques <p>3.7.2. Eaux de procédés</p> <ul style="list-style-type: none"> - Définition - Traitement, désinfection, adoucissement, déminéralisation, dessalement - Exemple d'utilisation : brasserie <p>3.8. La bière</p> <p>3.8.1. Matières premières, levures, additifs</p> <p>3.8.2. Lignes de fabrication, opérations unitaires. Analyses et contrôles</p>	<p>On traitera les contaminations biologiques (phycotoxines), les contaminations chimiques traduisant une altération (histamine, ABVT) ou résultant d'une concentration de contaminants (mercure).</p> <p>On s'intéressera notamment aux caractéristiques physiques influant sur le broyage (masse volumique, dureté, teneur en eau).</p> <p>On envisagera les critères de qualité des farines (pureté, teneur en eau, protéines et gluten, caractéristiques enzymatiques des farines, qualités plastiques des pâtes).</p> <p>D'autres exemples sont envisageables.</p>
<p>4. Maîtrise des rejets des bioindustries</p> <p>4.3. Effluents liquides</p> <p>4.3.1. Caractéristiques</p> <p>4.3.2. Réglementation</p> <p>4.3.3. Un exemple de traitement</p> <p>4.4. Effluents gazeux</p> <p>4.4.1. Nature</p> <p>4.4.2. Analyses et contrôles</p> <p>4.4.3. Un exemple de traitement</p> <p>4.5. Déchets</p> <p>4.5.1. Réglementation</p> <p>4.5.2. Un exemple de valorisation de coproduits</p>	<p>Suggestion : épandage ou procédé biologique aérobie.</p> <p>Suggestion : procédé biologique, adsorption.</p> <p>Cet exemple sera pris dans l'une des filières étudiées.</p>

Bibliographie

Génie Industriel Alimentaire

Tome 1 : les procédés physiques de conservation

Tome 2 : les techniques séparatives

Auteurs : Mafart, Béliand

Edition : Tech et doc

Les cahiers de L'ENS.BANA

L'eau dans les procédés de transformation et de conservation des aliments

Edition : Tech et doc

Les cahiers du génie industriel alimentaire

Ecole Nationale Supérieure des Industries Agricoles et Alimentaires

Divers Auteurs

L'assurance qualité dans les laboratoires agroalimentaires et pharmaceutiques

Coord. : Feinberg

Edition : Tech et Doc

Guide pratique d'analyses dans les industries des céréales

Auteurs : Godon, Loisel

Edition : Tech et Doc

Ionisation des produits alimentaires

Coord. : Vasseur

Edition : Tech et doc

Fraudes alimentaires : approche réglementaire et méthodologie analytique

Coord : Ducauze

Edition : Tech et doc

Les séparations par membrane dans les procédés de l'industrie alimentaire

Auteur : Achiau

Edition : Tech et Doc

Science et technologie du lait

Auteur : Viguola

Presses internationales polytechnique

Génie des procédés appliqué à l'industrie laitière

Auteur : Jeantet

Edition Tech et doc

Initiation à la technologie fromagère

Auteur : Mahant

Edition : Tech et Doc

L'œuf et les ovoproduits

Auteur : Thapon

Edition : Tech et Doc

Bières et coolers
Coord. : Moll
Edition : Tech et Doc

Méthodologie expérimentale : méthodes et outils pour les expérimentations scientifiques
Auteur : Baléo
Edition : Tech et Doc

Revue :
Process
Revue des Industries Alimentaires

Droit du travail , sécurité et santé au travail

Le module 1 de ce programme a pour objectif de donner les éléments essentiels au futur salarié . Compte tenu de l'horaire limité imparti, de la complexité du droit du travail et de son caractère très évolutif , cet enseignement ne peut être conçu que comme une première approche. Il s'agit de donner les clés de compréhension indispensables et les repères, qui permettent de s'intégrer dans l'organisation collective et de pouvoir aussi suivre les évolutions de la législation et du droit .

Les trois thèmes suivants ont été privilégiés:

- les différentes sources du droit du travail et leurs articulations
- l'organisation de la relation individuelle entre salarié et employeur : le contrat de travail
- l'organisation des relations collectives entre salariés et employeur

Module 1 Législation et droit du travail

Contenu	Repères pour la formation
<p>1. Employeurs et salariés :</p> <p>1.1. les employeurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> * secteur privé et secteur public : la fonction publique * l'entreprise : définition, pouvoirs du chef d'entreprise * les organisations d'employeurs du secteur privé : <ul style="list-style-type: none"> ⇒ les branches professionnelles ⇒ au niveau interprofessionnel <p>1.2. les salariés :</p> <ul style="list-style-type: none"> * définition * la représentation des salariés : <ul style="list-style-type: none"> ⇒ les syndicats ⇒ la représentation dans l'entreprise : <ul style="list-style-type: none"> ◇ le délégué syndical ; la section syndicale ◇ le délégué du personnel ◇ le comité d'entreprise ◇ le comité d'hygiène, sécurité 	<p>On présentera des exemples de branches des secteurs dans lesquels travaillera le titulaire du diplôme</p>

<p>et conditions de travail.</p> <ul style="list-style-type: none"> ◇ les élections professionnelles 	
<p>2. Le droit du travail : les sources et la hiérarchie des textes</p> <p>2.1. les textes émanant du pouvoir législatif :</p> <ul style="list-style-type: none"> * directives européennes * lois <p>2. 2. les textes émanant du pouvoir exécutif :</p> <ul style="list-style-type: none"> * décrets, arrêtés, circulaires <p>2. 3. les textes conventionnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> * la négociation collective : les partenaires sociaux * les niveaux de la négociation : interprofessionnel, branche , entreprise * les principaux types d'accord conventionnel : <ul style="list-style-type: none"> ⇒ accord national interprofessionnel ⇒ accord et convention de branche ; convention collective ⇒ accord d'entreprise <p>2. 4. la jurisprudence</p> <p>2. 5. le règlement intérieur</p> <p>2. 6. la hiérarchie des textes</p>	<p>On mettra en évidence la multiplicité des sources de ce droit ainsi que leur hiérarchisation</p> <p>On distinguera les normes d'origine supra nationale et d'origine nationale On signalera l'importance des directives européennes et le problème de leur transposition dans le droit national</p> <p>On définira et on présentera le Code du travail , regroupement des textes législatifs et réglementaires en vigueur</p> <p>On pourra présenter quelques institutions paritaires : UNEDIC,....</p> <p>On précisera les domaines couverts par les conventions collectives ainsi que leur champ d'application. On définira en particulier les grilles de classification des emplois</p> <p>On définira la jurisprudence et on insistera sur son importance</p> <p>Cet exemple du règlement intérieur permettra d'indiquer qu'en application de son pouvoir de direction ,le chef d'entreprise peut édicter des règles</p>
<p>3. Emploi et statut du salarié</p> <p>3.1. le contrat de travail :</p> <ul style="list-style-type: none"> * définition et éléments * obligations respectives du salarié et de l'employeur * principaux types de contrats de travail : CDI et CDD * modifications du contrat de travail 	

<p>* rupture du contrat : démission, arrêt ou licenciement</p> <p>3. 2. la durée légale du travail</p> <p>3. 3. le bulletin de salaire</p> <p>3.4. les droit attachés à la formation et à la qualification :</p> <ul style="list-style-type: none"> * la formation professionnelle continue * la validation des acquis de l'expérience <p>3. 5 . la sécurité au travail</p> <ul style="list-style-type: none"> * obligations de l'employeur * obligations du salarié <p>3. 6. cas des fonctionnaires : le statut de la fonction publique</p>	<p>On distinguera les motifs de licenciement : motif économique et licenciement pour faute On présentera les principales causes d'arrêt (ou suspension) :maladie, accident du travail, congé de formation,...</p> <p>On définira la qualification professionnelle.</p> <p>On pourra insister sur l'importance de la formation continue dans le cadre de l'évolution professionnelle</p> <p>On traitera ce point en liaison avec le module 2 de ce programme. On insistera sur la définition des droits de retrait et d'alerte.</p>
<p>4. Justice du travail</p> <p>4.1. Principaux types de conflits du travail</p> <p>4.2. Principales juridictions impliquées :</p> <ul style="list-style-type: none"> * juridiction civile : conseil des prud'hommes * juridiction pénale 	<p>On distinguera les litiges individuels , entre salarié et employeur et les litiges collectifs.</p> <p>On signalera que la nature de la juridiction concernée est en fonction de la nature du litige.</p>
<p>5. Contrôle du respect de la réglementation</p> <p>5.1. L'Inspection du travail</p> <p>5.2. Principales missions de l'inspection du travail</p>	
<p>6. Le marché du travail : recherche d'un emploi ; recrutement</p> <p>6.1. Procédures de recrutement dans la fonction publique</p> <p>6.2. Procédures de recrutement dans le secteur privé</p> <p>6.3. L'ANPE</p> <p>6.4. Techniques de recherche d'emploi</p>	

Bibliographie sommaire :

- **Droit du Travail** (collection Mémentos, éditeur Dalloz) , par Jean Maurice Verdier , Alain Coeuret et Marie - Armelle Sourniac
- **Notions fondamentales de droit** (éditions Foucher) par M. Fontaine, R. Cavalerie, D. Fouilhé et J. – A. Hassendorfer
- **La législation du travail** (collection Repères pratiques Nathan) par F. Charoux et Y. Jeaneau
- **Site du ministère des affaires sociales (www.travail.gouv.fr)**
- **Le Code du travail est consultable sur www.legifrance.gouv.fr**
- **Le site de l'INRS (www.inrs.fr) met en ligne un certain nombre de dossiers (CHSCT, veille réglementaire ...)**

Equipements

Compléments d'équipements indispensables liés à la rénovation

Descriptif du matériel	Nombre	Coût approximatif
Thermocycleur à gradient	1	8 000 €
Bain thermostaté à sec pour microtubes Eppendorf	1	1 200 €
Hotte spéciale pour PCR sur table roulante	1	2 000 €
Equipement électrophorèse (électrophorèse sur gel)	1	7 500 €
Microcentrifugeur	2	1 200 € l'unité, soit:2 400 €
Ecran masque protecteur anti UV	2	300 € l'unité, soit: 600 €
Pilote complet de pasteurisation ou de stérilisation avec: - équipements annexes - mesure et régulation - acquisition et traitement de données	1	48 000 €
Pilote complet d'ultrafiltration ou d'échange d'ions avec: - équipements annexes - mesure et régulation - acquisition et traitement de données	1	48 000 €
Pilote complet d'émulsion avec: - équipements annexes - mesure et régulation - acquisition et traitement de données	1	40 000 €
Pilote complet de fermentation (10 L) avec: - équipements annexes - mesure et régulation - acquisition et traitement de données	1	48 000 €
Appareil de lissage d'eau pour production d'eau ultrapure	1	5 000 €
Chambre d'incubation à agitateur orbital	1	5 300 €
Spectrofluorimètre ou HPLC à gradient avec détecteur UV à barrette de diodes et détecteur fluorimétrique ou bioanalyseur ou spectrophotomètre UV-visible avec thermostatisation	1	24 000 €
Total		240 000 €

P.S. A ce listing, s'ajoute, en fonction de l'existant des établissements, des postes de sécurité microbiologique type II, à répartir dans les laboratoires de microbiologie, de biologie cellulaire et moléculaire, en salle de cultures cellulaires et en salle de préparation.