Ce document a été mis en ligne par l'organisme FormaV®.

Toute reproduction, représentation ou diffusion, même partielle, sans autorisation préalable, est strictement interdite.

Pour consulter tous nos sujets d'annales et corrigés du Bac STL, veuillez visiter :
bacstl.fr/annales-sujets-et-corriges

BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE

ÉPREUVE D'ENSEIGNEMENT DE SPÉCIALITÉ

SESSION 2024

SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LABORATOIRE

Biochimie, Biologie et Biotechnologies

Jeudi 20 juin

Durée de l'épreuve : **3 heures**

L'usage de la calculatrice avec mode examen actif est autorisé.
L'usage de la calculatrice sans mémoire, « type collège » est autorisé.

Dès que ce document vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.
Ce document comporte 12 pages numérotées de 1/12 à 12/12.

COMPÉTENCES ÉVALUÉES					
C1	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**
Analyser un document	Effectuer les calculs	Interpréter des données	Argumenter un choix technique	Élaborer une synthèse	Communiquer à l'écrit
3 points	2 points	4 points	5 points	5 points	1 point

ÉTUDE DE LA BACTÉRIE *CUTIBACTERIUM ACNES* DANS LA LUTTE CONTRE L'ACNÉ

L'acné est une maladie inflammatoire du follicule pilo-sébacé qui affecterait au moins 85 % des adolescents. Elle peut également survenir à l'âge adulte. Le principal microorganisme impliqué est un bacille Gram positif appelé *Cutibacterium acnes* qui fait partie du microbiote cutané.

Malgré les progrès réalisés dans la compréhension de la physiopathologie de l'acné, aucun nouveau produit n'a été mis sur le marché au cours des dix dernières années, alors que le traitement usuel repose sur un traitement antibiotique à l'érythromycine de longue durée susceptible de favoriser l'apparition de souches résistantes. Des travaux de recherche récents montrent un lien entre microbiote cutané et acné.

En application de ces travaux, des entreprises innovantes travaillent sur de nouveaux traitements de l'acné fondés sur la restauration ou le maintien du microbiote cutané plutôt que sur la destruction de *C. acnes*, comme c'est le cas avec les stratégies actuelles.

Partie I – Questionnement scientifique et technologique (durée indicative 2 h 30)

Une entreprise pharmaceutique travaille sur de nouvelles stratégies de traitement de l'acné. Le service de recherche et développement (R&D) a pour objectif d'étudier l'intérêt de développer un traitement qui ciblerait le rééquilibrage du microbiote.

Cette étude se déroule en trois étapes :

1. mise en évidence de l'apparition de souches de *C. acnes* résistantes à l'érythromycine ;
2. étude de la répartition de *C. acnes* au sein du microbiote cutané ;
3. étude de la conséquence du déséquilibre du microbiote cutané.

1. MISE EN ÉVIDENCE DE L'APPARITION D'UNE RÉSISTANCE À L'ÉRYTHROMYCINE

Afin de tester l'effet de l'érythromycine sur *C. acnes*, un technicien supérieur du service R&D doit réaliser un antibiogramme avec un milieu adapté aux exigences de croissance de la bactérie.

1.1. Élaboration d'un milieu de culture pour la réalisation de l'antibiogramme

C. acnes est une bactérie saprophyte capable de dégrader de la matière organique telle que le sébum riche en lipides et en glucose. Ce microorganisme produit de l'acide lactique, de l'acide propionique et de l'acide acétique à partir du glucose. Sa croissance est lente avec une température optimale comprise entre 30 °C et 37 °C et un pH optimal compris entre 6,0 et 7,0.

Pour étudier *C. acnes*, le service R&D a mis au point un milieu de culture particulier, appelé SLM (*Sebum-Like Medium*), qui reproduit les conditions nutritionnelles du sébum. La composition du milieu SLM est indiquée dans le **document 1** ainsi que les résultats de culture.

Q1. C1 Montrer en quoi ce milieu peut permettre la culture de *C. acnes*.

Q2. C2 Calculer la masse (g) de milieu déshydraté à peser pour préparer 150 mL de milieu SLM.

Q3. C3 Interpréter les résultats de la mise en culture de *C. acnes* sur milieu ordinaire et sur milieu SLM.

1.2. Étude de la sensibilité à l'érythromycine de deux souches de *C. acnes*

Afin d'étudier l'effet de l'érythromycine, le service R&D réalise un antibiogramme sur une souche de *C. acnes* de référence sensible à cet antibiotique et une souche issue d'un prélèvement cutané d'un patient atteint d'acné.

Les résultats obtenus sont représentés dans le **document 2.**

Q4. C3 Vérifier la validité de la procédure opératoire.

Q5. C3 Interpréter le résultat obtenu pour l'essai.

1.3. Cible de l'érythromycine et mécanisme de résistance

Le **document 3** apporte des informations sur le mode d'action de l'érythromycine et des mécanismes de résistance aux antibiotiques.

Q6. C1 Identifier la fonction métabolique bloquée par l'érythromycine.

Q7. C3 Expliquer par quel mécanisme génétique *C. acnes* peut acquérir une résistance à l'érythromycine.

2. ÉTUDE DE LA RÉPARTITION DE *C. ACNES* AU SEIN DU MICROBIOTE CUTANÉ

La hausse du nombre de souches de *C. acnes* résistantes aux antibiotiques ne permet plus de garantir une efficacité du traitement antibiotique. Le développement d'alternatives efficaces aux antibiotiques devient une nécessité.

La peau représente un écosystème complexe qui contient notamment des bactéries, des virus, des champignons et des acariens. *Cutibacterium acnes* représente l'espèce bactérienne majoritaire du microbiote cutanée d'une peau acnéique. Cependant, il existe au sein de l'espèce *C. acnes* une grande diversité de sous-espèces appelées phylotypes. Un phylotype est un ensemble de bactéries au sein d'une espèce dont la séquence nucléotidique est très proche.

Le **document 4** présente une électronographie de *C. acnes*.

Q8. C1 Reporter sur la copie les lettres A, B et C et identifier la légende correspondante.

Les techniques de métagénomique permettent l'étude des génomes de l'ensemble des microorganismes d'un prélèvement afin d'identifier les différents phylotypes de chacune des espèces. Elles permettent également de déterminer leur abondance relative en vue de la recherche d'une dysbiose.

Le **document 5** présente les résultats simplifiés de l'étude métagénomique d'une peau présentant ou non de l'acné.

Q9. C3 Interpréter les résultats de l'étude de la diversité des espèces bactériennes du microbiote cutané.

Q10. C3 Comparer la répartition des phylotypes de *C. acnes* entre un sujet présentant de l'acné et un sujet n'en présentant pas.

Q11. C4 Argumenter l'existence d'un déséquilibre du microbiote cutané chez un sujet présentant de l'acné.

Dans le contexte de la maladie inflammatoire du follicule pilo-sébacé, ou acné, le concept de dysbiose à l'échelle de l'espèce est donc remis en question.

Q12. C4 Proposer une nouvelle définition de la dysbiose dans le contexte de l'acné.

3. ÉTUDE DE LA CONSÉQUENCE DU DÉSÉQUILIBRE DU MICROBIOTE CUTANÉ

Du point de vue physiologique, l'acné est une maladie inflammatoire liée à une hypersécrétion de sébum par les glandes sébacées.

3.1. Réaction inflammatoire déclenchée par *C. acnes*

C. acnes joue un rôle clé dans l'activation du système immunitaire inné et dans le processus d'inflammation cutanée car cette bactérie est capable d'induire la libération d'interleukines pro-inflammatoires par des cellules sentinelles comme les macrophages.

Le peptidoglycane de la paroi de *C. acnes* est reconnu par des récepteurs membranaires des macrophages appelés TLR (*Toll-Like Receptor)* qui sont impliqués dans la reconnaissance du non-soi. L'interleukine libérée déclenche une réaction inflammatoire responsable de l'apparition d'une lésion cutanée comme un bouton d'acné.

Q13. C1 Réaliser un schéma annoté de la reconnaissance de *C. acnes* par un macrophage, en représentant les interactions moléculaires mises en jeu.

Le **document 6** présente les étapes de formation du bouton d'acné.

Q14. C1 Montrer que le bouton d'acné est associé à une réaction inflammatoire.

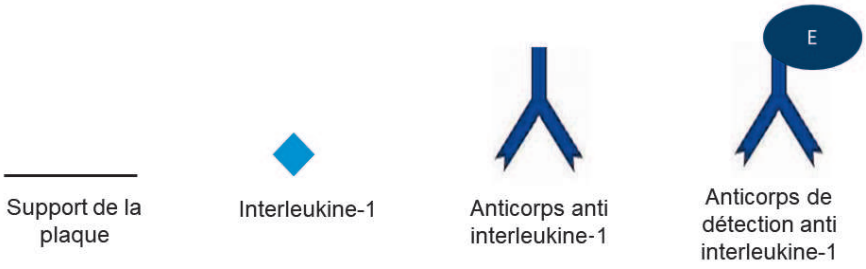
Q15. C3 Expliquer comment les molécules d'interleukine-1 sécrétées peuvent induire une inflammation au niveau d'un bouton d'acné.

3.2. Déséquilibre du microbiote cutané comme facteur aggravant l'inflammation

Le service de R&D de l'entreprise pharmaceutique souhaite étudier la sécrétion d'interleukine par les cellules sentinelles.

La réponse du système immunitaire inné a été évaluée par dosage de l'interleukine-1 après incubation de cellules modélisant la peau avec des bactéries de *C. acnes* de phylotype IA1. Le dosage d'interleukine-1 a été réalisé par une technique immuno-enzymatique de type ELISA.
Le principe de la technique et les résultats pour le phylotype IA1 sont présentés dans le **document 7**.

Q16. C1 Représenter l'édifice moléculaire obtenu avant ajout du substrat lors du dosage de l'interleukine-1 par la méthode ELISA en utilisant les représentations schématiques proposées ci-dessous.



Q17. C2 Calculer la concentration en masse en $pg \cdot mL^{-1}$ d'interleukine-1 produite par les macrophages de la peau en présence du phylotype IA1 de *C. acnes*.

Le dosage d'interleukine-1 a également été réalisé en présence du phylotype IA2 ou du phylotype II.

Q18. C4 Donner deux arguments qui permettent de proposer *C. acnes* phylotype IA1 comme étant une cible privilégiée d'un traitement ciblé.

4. BILAN

Q19. C5 Après avoir rappelé l'intérêt et la limite du traitement antibiotique, rassembler les éléments d'explication de l'apparition d'un état inflammatoire lors du développement de l'acné.

Partie II – Question de synthèse (durée indicative 30 minutes)

Depuis quelques années, les travaux de recherche portant sur les microbiotes se sont multipliés grâce au développement de la métagénomique afin de mieux comprendre les liens entre la composition des microbiotes et les pathologies.

Ainsi, plusieurs pathologies, comme l'acné, sont aujourd'hui considérées comme liées à des déséquilibres des microbiotes, ou dysbioses. Le **document 8** présente des extraits d'articles portant sur d'autres liens entre microbiotes humains et santé.

Q20. C5. Exposer les liens entre dysbiose et pathologie, ainsi que les stratégies thérapeutiques associées.

DOCUMENT 1 : Milieu SLM (*Sebum-Like Medium)*

Source : Valérie Borrel, « Adaptation of acneic and non acneic strains of Cutibacterium acnes to sebum like environment , Avril 2019, consulté le 16/11/2023

- **Composition du milieu complet déshydraté**
  - Ingrédients pour un litre d'eau (g)

Peptone	10,00	Chlorure de sodium	5,00
Extrait de viande	10,00	Chlorhydrate de cystéine	0,50
Extrait de levure	3,00	Acétate de sodium	3,00
Amidon soluble	1,00	Tween 80	15,00
Glucose	5,00	Agar	12,00
Lipides	50,00		

pH final : 6,8 ± 0,2

- **Préparation**

1. Peser 114,5 g de milieu complet déshydraté.
2. Mettre en suspension la quantité désirée dans 1 L d'eau.
3. Porter le milieu à ébullition sous agitation constante pendant au moins 1 minute.
4. Autoclaver à 121 °C pendant 15 minutes.

- **Mise en culture**

Une souche de *C.acnes* a été isolée sur deux milieux de culture : un milieu ordinaire et le milieu SLM. Les milieux ont été incubés à 37 °C pendant 72 h.

Milieu ordinaire	Milieu SLM
Absence de colonie	Présence de colonies

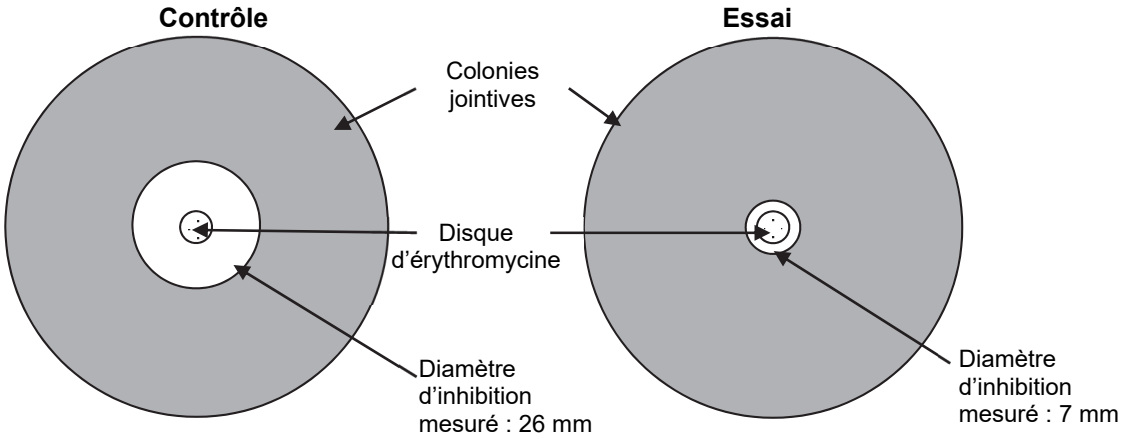
DOCUMENT 2 : Schéma présentant le résultat de l'antibiogramme

Deux milieux SLM ont été ensemencés en parallèle.

- ✓ Contrôle : souche de référence ATCC 6919 *C. acnes* sensible à l'érythromycine.
- ✓ Essai : souche de *C. acnes* isolée à partir d'un prélèvement cutané d'un patient atteint d'acné.

Les milieux ont été incubés pendant 72 h à 37 °C.

Le schéma ci-dessous modélise le résultat expérimental obtenu.



Données :

D : diamètre correspondant à la concentration critique supérieure	$D_{érythromycine}$ = 16 mm
d : diamètre correspondant à la concentration critique inférieure	$d_{érythromycine}$ = 12 mm

.

DOCUMENT 3 : Résistance à l'érythromycine

- **Mode d'action de l'érythromycine**

L'érythromycine est un antibiotique de la famille des macrolides très utilisé contre l'acné dès 1952.

Les macrolides se lient à la sous-unité 50 S du ribosome des microorganismes sensibles, ce qui bloque son activité de synthèse.

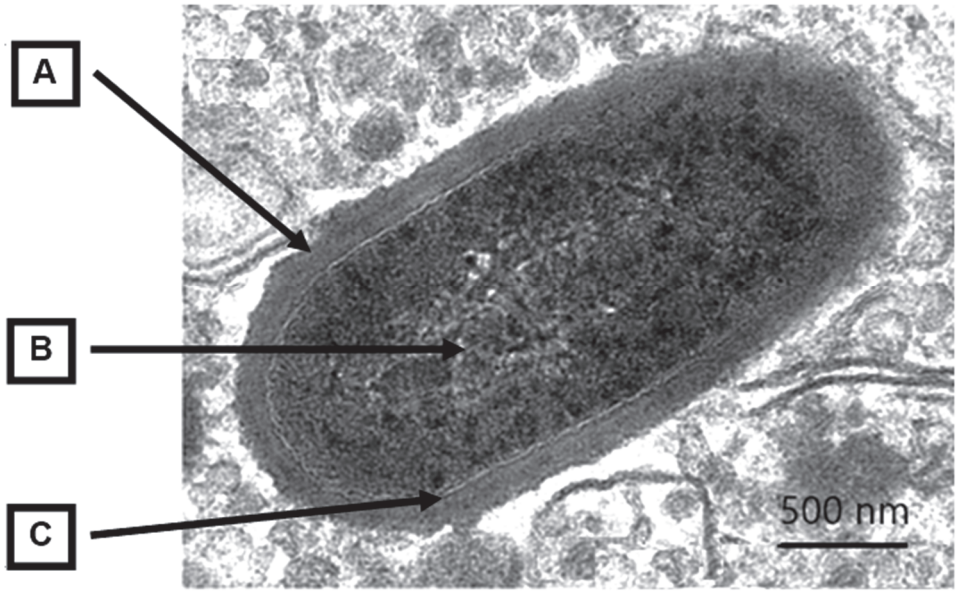
Les macrolides sont les premiers antibiotiques pour lesquels une résistance a été signalée pour *C. acnes*, en 1979.

Des études menées entre octobre 2016 et mars 2017 ont montré une augmentation du nombre de souches de *C. acnes* résistantes à l'érythromycine.

- **Mécanismes de résistance aux antibiotiques**

Famille d'antibiotique	Mécanismes de résistance
Aminoside	- Modification génétique entraînant une modification de la cible de l'antibiotique - Production d'une enzyme qui modifie l'antibiotique et l'inactive
Beta-lactamine	- Production d'une enzyme qui dégrade l'antibiotique - Production d'une protéine qui inactive l'antibiotique par fixation
Macrolide	- Modification génétique entraînant une modification de la cible de l'antibiotique - Production d'une nouvelle protéine permettant de rejeter l'antibiotique hors de la cellule

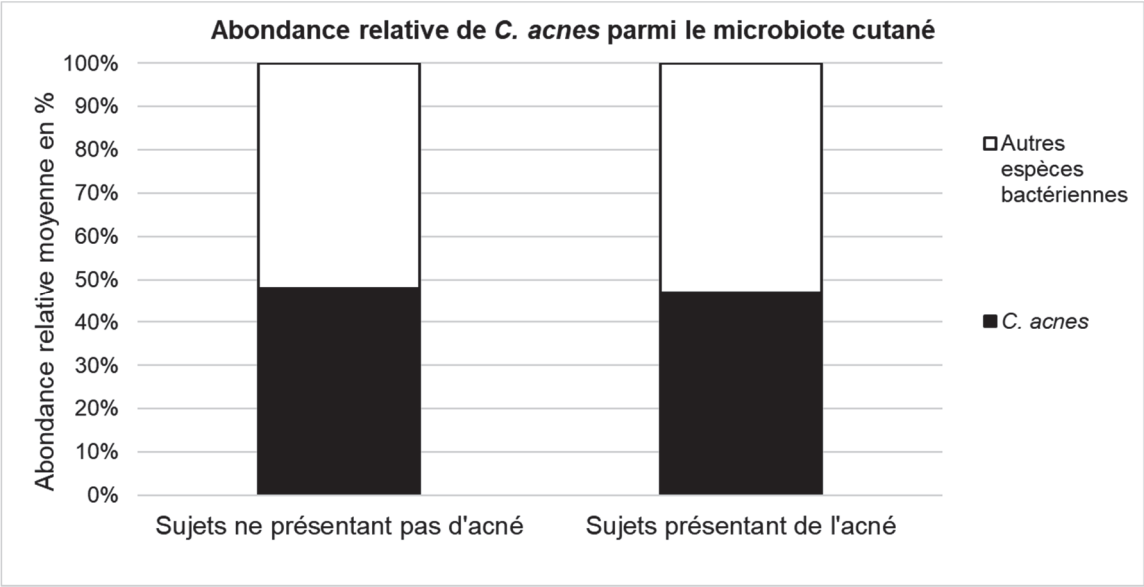
DOCUMENT 4 : Photographie de *C. acnes* obtenue par microscopie électronique à transmission



DOCUMENT 5 : Résultats des études métagénomiques d'une peau saine et d'une peau acnéique

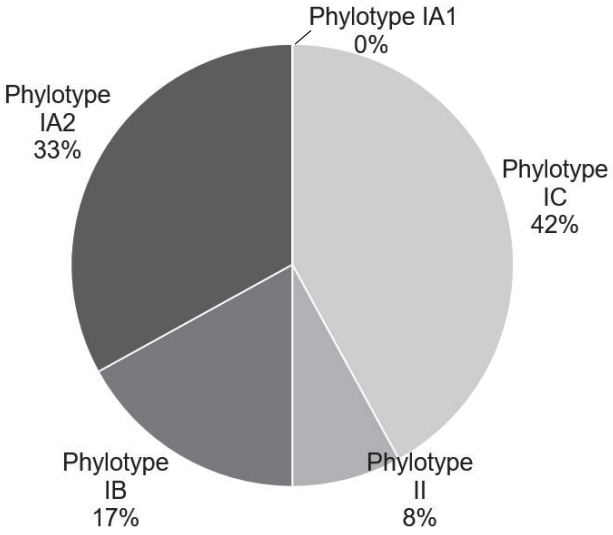
- **Étude de la diversité bactérienne du microbiote cutané**

Source : Miquel Rozas, From dysbiosis to healthy skin - MDPI, Mars 2021, consulté le 16/11/2023

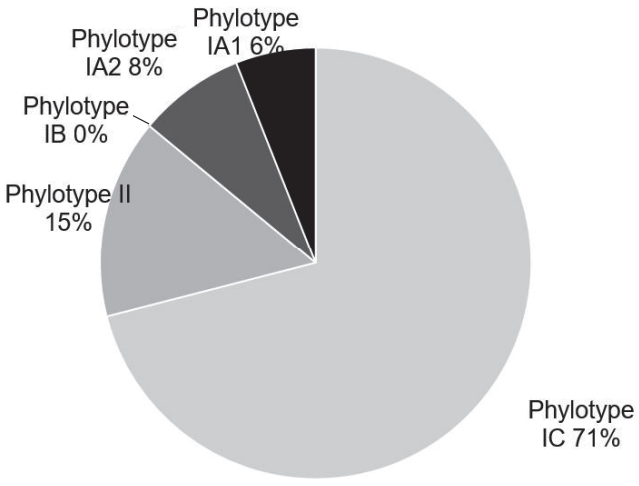


- **Répartition des différents phylotypes de *C. acnes***

Source : Brigitte Dréno, The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne - American Journal of Clinical Dermatology, Septembre 2020, consulté le 16/11/2023



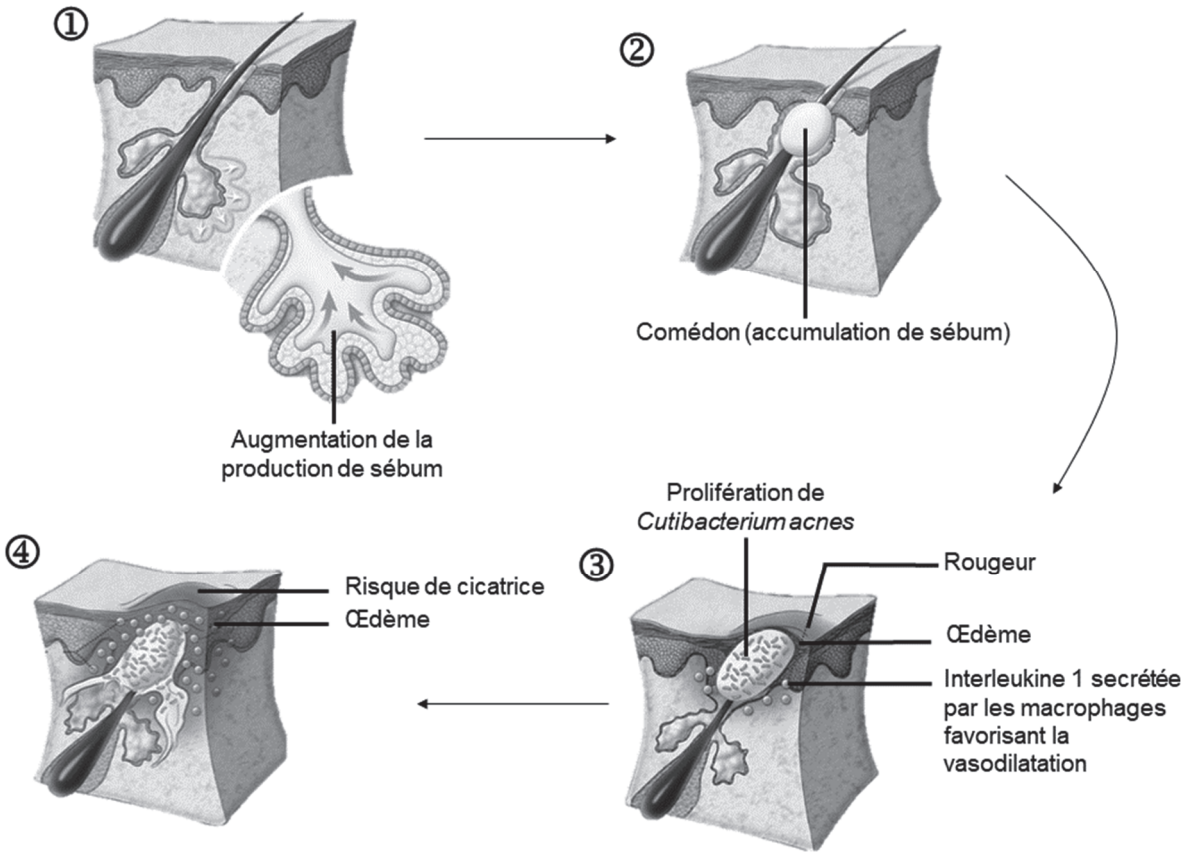
Sujets ne présentant pas d'acné



Sujets présentant de l'acné

DOCUMENT 6 : Étapes de formation du bouton d'acné

Source : Pathogenèse de l'acné, CHIM Christine, ACSAP 2016 Book 2, consulté le 16/11/2023



DOCUMENT 7 : Dosage de l'interleukine-1 par la technique ELISA

- **Principe du test :**

Le dosage de l'interleukine-1 dans des échantillons fait intervenir plusieurs molécules ou complexes moléculaires :

- un anticorps spécifique de l'interleukine-1 ;
- un anticorps de détection, également spécifique de l'interleukine-1, couplé à une enzyme (E).

L'enzyme (E) transforme un substrat chromogène en un produit coloré détectable par spectrophotométrie à 450 nm.
La détermination de la concentration d'interleukine-1 dans l'échantillon repose sur l'établissement d'une courbe d'étalonnage, réalisée en même temps que le dosage de l'échantillon.

- **Protocole du dosage :**

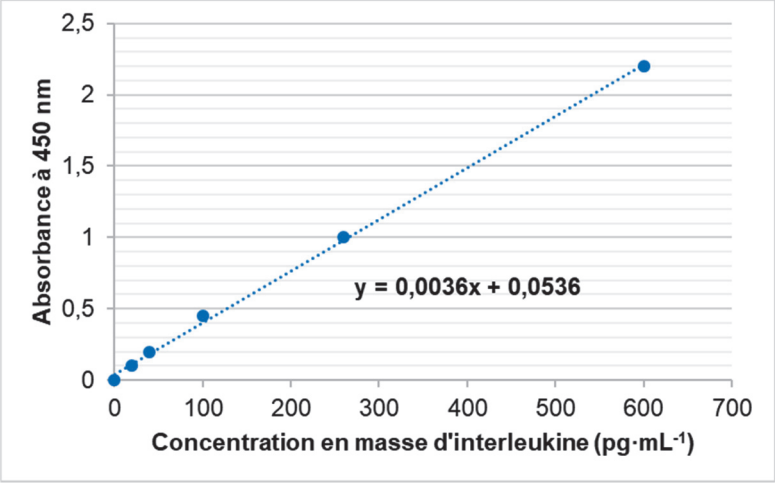
Au préalable, le fond des puits des plaques d'ELISA a été recouvert par un anticorps spécifique de l'interleukine-1 fixé par adsorption au fond des puits.

1. Déposer, dans les puits prétraités, 25 µL de chaque échantillon, étalon ou contrôle.
2. Incuber 60 minutes à température ambiante.
3. Réaliser 3 lavages.
4. Déposer 25 µL d'anticorps de détection dans chaque puits.
5. Incuber 2 heures à température ambiante.
6. Réaliser 3 lavages.
7. Déposer 100 µL de solution de substrat dans chaque puits.
8. Incuber 15 minutes à température ambiante.
9. Arrêter la réaction en ajoutant 100 µL de solution d'arrêt dans chaque puits.
10. Mesurer l'absorbance à 450 nm 10 minutes après l'ajout de la solution d'arrêt.

- **Absorbance obtenue pour l'essai « phylotype IA1 »**

$A_{450\ nm} = 0{,}349$

- **Courbe d'étalonnage pour le dosage de l'interleukine-1 par la méthode ELISA**



- **Résultats obtenus pour les phylotypes IA2 et II**

Phylotype	Concentration en masse d'interleukine-1 ($pg \cdot mL^{-1}$)
IA2	40
II	30

DOCUMENT 8 : Les microbiotes humains, des alliés pour notre santé

Extrait 1 - Microbiote intestinal : une piste sérieuse pour comprendre l'origine de nombreuses maladies

Inserm, 18/10/2021, consulté le 16/11/2023

L'étude du microbiote intestinal est récemment devenue centrale pour la recherche médicale. S'il est probable qu'il constitue un biomarqueur qui reflète différents états de santé, il est également important d'appréhender l'aspect symbiotique qui existe entre ce microbiote et l'organisme. Ainsi, si certaines maladies sont secondaires à une dysbiose, il semble évident que cette dernière peut être causée par certains évènements de santé. Ces relations bidirectionnelles, pour l'heure à peine décrites, doivent continuer à être explorées afin de pouvoir mieux établir le sens des liens qui existent entre dysbiose et maladies.
Par ailleurs, le microbiote intestinal n'est pas seulement bactérien : il contient aussi des champignons et des virus. L'étude des interactions normales ou dysfonctionnelles qui existent entre eux est un champ d'investigation encore récent car complexe à explorer.
D'autre part, les interactions entre les différents microbiotes de l'organisme (bouche, fosses nasales, intestin, peau…) pourraient également apporter des informations précieuses sur la façon dont ils se constituent ou évoluent.

Extrait 2 - Guérir grâce à la transplantation de microbiote fécal

Delphine Roucaute, Le Monde, 04/07/2023

Les matières fécales peuvent aussi permettre de guérir. Ce jeudi 8 juin, au service de gastro-entérologie de l'hôpital Saint-Antoine, Benjamin se sent un peu fatigué mais semble soulagé. Dans la matinée, Sandrine Truong, infirmière coordinatrice de transplantation de microbiote fécal (TMF), a injecté deux seringues remplies de selles humaines filtrées (100 millilitres, soit 25 grammes) dans ses intestins à l'aide d'une sonde naso-gastrique. Il a dû suivre un traitement antibiotique durant quatre jours, afin que ses intestins puissent recevoir ce produit, et faire un lavement la veille. Deux semaines plus tard, ses symptômes très invalidants ont complètement disparu. Il souffrait, depuis fin février, d'une infection à *Clostridioides difficile*, une bactérie qui fabrique une toxine altérant la paroi intestinale. Cette infection provoquant de très sévères diarrhées s'était déclarée de manière opportuniste, à la suite de plusieurs traitements antibiotiques qui avaient fragilisé son microbiote intestinal. Deux nouvelles cures n'étant pas venues à bout de cette bactérie multirésistante, Benjamin avait été orienté vers l'hôpital Saint-Antoine, pionnier de la TMF depuis une dizaine d'années. Les bactéries saines du donneur ont permis de rétablir l'équilibre des bactéries dans l'intestin du receveur et de prévenir les réinfections.

Extrait 3 - À quoi sert le microbiote vaginal ?

Le Gouillou Stéphanie, Futura sciences, 16/04/2023, consulté le 16/11/2023

Le microbiote vaginal est composé principalement de bactéries lactiques telles que *Lactobacillus crispatus, Lactobacillus jensenii, Lactobacillus gasseri,* qui produisent de l'acide lactique, de l'acide acétique et de l'eau oxygénée, ce qui contribue à abaisser le pH vaginal. Un pH acide (entre 3,8 et 4,5) empêche la prolifération de bactéries pathogènes, telles que *Gardnerella vaginalis*, et limite la croissance de *Candida albicans*, responsable de la candidose vaginale.
Le microbiote vaginal joue également un rôle important dans la réponse immunitaire de l'hôte. Les bactéries lactiques produisent des substances telles que des cytokines et des défensines, qui aident à maintenir l'équilibre entre les microorganismes et l'hôte et à prévenir les infections.
Un déséquilibre du microbiote vaginal, également appelé dysbiose, peut entraîner des problèmes de santé tels que des infections vaginales, des pertes malodorantes, des douleurs et des démangeaisons. Un traitement approprié pour restaurer l'équilibre du microbiote vaginal peut aider à prévenir ces problèmes de santé.

Copyright © 2026 FormaV. Tous droits réservés.

Ce document a été élaboré par FormaV© avec le plus grand soin afin d'accompagner chaque apprenant vers la réussite de ses examens. Son contenu (textes, graphiques, méthodologies, tableaux, exercices, concepts, mises en forme) constitue une œuvre protégée par le droit d'auteur.

Toute copie, partage, reproduction, diffusion ou mise à disposition, même partielle, gratuite ou payante, est strictement interdite sans accord préalable et écrit de FormaV©, conformément aux articles L.111-1 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. Dans une logique anti-plagiat, FormaV© se réserve le droit de vérifier toute utilisation illicite, y compris sur les plateformes en ligne ou sites tiers.

En utilisant ce document, vous vous engagez à respecter ces règles et à préserver l'intégrité du travail fourni. La consultation de ce document est strictement personnelle.

Merci de respecter le travail accompli afin de permettre la création continue de ressources pédagogiques fiables et accessibles.