

SESSION 2014

---

**CAPET  
CONCOURS EXTERNE  
ET CAFEP**

**Section : BIOTECHNOLOGIES  
Option : BIOCHIMIE – GÉNIE BIOLOGIQUE**

**PREMIÈRE ÉPREUVE**

Durée : 5 heures

---

*L'usage de tout ouvrage de référence, de tout dictionnaire et de tout matériel électronique (y compris la calculatrice) est rigoureusement interdit.*

*Dans le cas où un(e) candidat(e) repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il (elle) le signale très lisiblement sur sa copie, propose la correction et poursuit l'épreuve en conséquence.*

*De même, si cela vous conduit à formuler une ou plusieurs hypothèses, il vous est demandé de la (ou les) mentionner explicitement.*

**NB : La copie que vous rendrez ne devra, conformément au principe d'anonymat, comporter aucun signe distinctif, tel que nom, signature, origine, etc. Si le travail qui vous est demandé comporte notamment la rédaction d'un projet ou d'une note, vous devrez impérativement vous abstenir de signer ou de l'identifier.**

**Tournez la page S.V.P.**

## VACCINATION

Jenner, médecin anglais du XVIII<sup>ème</sup> siècle, fut le pionnier en terme de vaccination. Il a constaté que les fermiers ayant contracté la vaccine (variole de la vache) ne développaient jamais la variole. La vaccine est une maladie bénigne : fièvre pendant quelques jours et développement de pustules sur les mains des vachers. La variole est une maladie extrêmement contagieuse et souvent mortelle, caractérisée par l'apparition de grosses pustules sur tout le corps. En 1796, il inocule à un enfant le liquide d'une pustule de vaccine de vache infectée, puis trois mois plus tard du pus de varioleux. L'enfant ne tombe pas malade. Le terme vaccination, dérivé du mot vaccine, est adopté.

Rendue obligatoire en France à partir de 1902, la vaccination contre la variole se répand dans le monde vers les années 1950. La maladie régresse rapidement, jusqu'à disparaître totalement en 1977. Depuis 1980, on ne vaccine plus contre la variole..

Selon un rapport récent de l'INSERM, « la recherche en vaccinologie moderne fait appel à un ensemble de technologies nouvelles en immunologie, biochimie, biologie moléculaire et microbiologie, et vise à répondre à une série de questions qui sont fondamentales pour le développement de nouveaux vaccins et l'amélioration de ceux déjà existants.

Ces questions peuvent concerner la diminution du nombre de doses nécessaires à la protection, l'administration non invasive par la voie muqueuse, ou simplement la diminution des coûts.

Les domaines d'investigation sont donc l'identification des mécanismes de la réponse immunitaire protectrice après vaccination ou infection, et les approches biotechnologiques nécessaires pour induire cette réponse protectrice, même dans le cas où l'infection naturelle ne le ferait pas.

Parmi ces nouvelles technologies, le développement de vaccins recombinants vivants et multivalents et celui de la vaccination par ADN occupent des places très importantes dans les recherches par les laboratoires académiques et industriels. » (Source INSERM « Vaccins recombinants vivants multivalents et vaccins ADN »)

Après avoir rappelé les principes immunologiques de la vaccination, présenter les différents supports immunogènes, moléculaires ou cellulaires, à la base de la conception des vaccins.

Le candidat s'attachera à présenter le mode d'obtention des vaccins vivants recombinants.

Elargir l'analyse en discutant des enjeux sociétaux de la vaccination et du développement de nouveaux vaccins.

**ANNEXE 1 : Composition d'un vaccin hexavalent** (diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche acellulaire, infection à *Haemophilus b*, hépatite B)

<b>HEXAXIM®</b> (Sanofi Pasteur MSD)	<b>INFANRIX HEXA®</b> (GlaxoSmithKline)
<p>Suspension injectable en seringue pré-remplie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anatoxine diphtérique ≥ 20 UI</li> <li>• Anatoxine tétanique ≥ 40 UI</li> <li>• Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i></li> </ul> <p>- Anatoxine pertussique 25 µg                      - Hémagglutinine filamenteuse 25 µg                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• Virus de la poliomyélite (inactivés)</li> </ul>                     - Type 1 (Mahoney) : 40 UD                      - Type 2 (MEF-1) : 8 UD                      - Type 3 (Saukett) : 32 UD                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antigène de surface du virus de l'hépatite B : 10 µg</li> <li>• Polyoside d'<i>Haemophilus influenzae</i> type b : 12 µg (Polyribosylribitol Phosphate) conjugué à l'anatoxine tétanique (22-36 µg).</li> </ul> </p> <p>Les anatoxines diphtérique et tétanique sont adsorbées sur hydroxyde d'aluminium hydraté (0.6 mg Al<sup>3+</sup>)                      Les virus poliomyélitiques sont cultivés sur cellules Vero.                      L'antigène de surface du virus de l'hépatite B est produit à partir de cellules de levure <i>Hansenula polymorpha</i> par la technologie de l'ADN recombinant.                      Le vaccin peut contenir des traces de glutaraldéhyde, formaldéhyde, néomycine, streptomycine et polymyxine B qui sont utilisés au cours du processus de fabrication.</p>	<p>Poudre et suspension pour suspension injectable (à reconstituer).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anatoxine diphtérique (1) : ≥ 30 UI</li> <li>• Anatoxine tétanique (1) : ≥ 40 UI</li> <li>• Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> (1)</li> </ul> <p>- Anatoxine pertussique : 25 µg                      - Hémagglutinine filamenteuse : 25 µg                      - Pertactine : 8 µg                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antigène de surface du virus de l'hépatite B (2, 3) : 10 µg</li> <li>• Virus de la poliomyélite inactivés (4)</li> </ul>                     - Type 1 (Mahoney) : 40 UD                      - Type 2 (MEF-1) : 8 UD                      - Type 3 (souche Saukett) : 32 UD                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyoside d'<i>Haemophilus influenzae</i> type b : 10 µg (phosphate de polyribosylribitol) (3) conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice : environ 25 µg</li> </ul> </p> <p>(1) adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté (Al(OH)<sub>3</sub>) : 0,5 milligrammes Al<sup>3+</sup>                      (2) produit sur des cellules de levure (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) par la technique de l'ADN recombinant                      (3) adsorbé sur phosphate d'aluminium (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 milligrammes Al<sup>3+</sup>                      (4) produit sur des cellules VERO</p> <p>Teneur en ions Al<sup>3+</sup> : 0,82 mg pour une dose de 0,5 mL</p>

**ANNEXE 2 : Les vaccins recombinants vivants**

Les techniques de « recombinaison génétique » permettent de faire présenter par des virus ou des bactéries des molécules immunogènes (antigènes ou épitopes) d'autres micro-organismes. Les gènes codants pour ces molécules étrangères sont introduits dans les micro-organismes « vecteurs », qui les exprimeront ensuite à leur surface, ou les sécréteront dans le milieu extérieur. Ces vaccins vivants recombinants sont des vaccins mixtes qui peuvent permettre de vacciner à la fois contre le vecteur et contre le virus ou la bactérie dont ils présentent les antigènes au système immunitaire. On peut imaginer à terme de faire porter par des vecteurs des antigènes provenant de plusieurs agents pathogènes différents et obtenir ainsi des vaccins multivalents. (Source Institut Pasteur « Les virus du futur »)