

SESSION 2021

CAPET
CONCOURS EXTERNE

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.

Si vous repérez ce qui vous semble être une erreur d'énoncé, vous devez le signaler très lisiblement sur votre copie, en proposer la correction et poursuivre l'épreuve en conséquence. De même, si cela vous conduit à formuler une ou plusieurs hypothèses, vous devez la (ou les) mentionner explicitement.

NB : Conformément au principe d'anonymat, votre copie ne doit comporter aucun signe distinctif, tel que nom, signature, origine, etc. Si le travail qui vous est demandé consiste notamment en la rédaction d'un projet ou d'une note, vous devrez impérativement vous abstenir de la signer ou de l'identifier.

Tournez la page S.V.P.

A

Anticorps spécifiques du SARS-CoV-2

Suite à la déclaration de l'épidémie de COVID-19 par les autorités chinoises, l'OMS a déclaré, lors du Forum mondial pour la recherche organisé en février 2020 : « Il est urgent d'engager des efforts de recherche et de développer des contre-mesures médicales, notamment [...] des traitements et des outils de diagnostic ».

D'après « Mise à jour de la stratégie COVID-19 », OMS, 14 avril 2020

Les anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 jouent un rôle central dans la stratégie de riposte face à la pandémie de COVID-19.

Vous détaillerez dans un premier temps les relations structure / fonction des anticorps dirigés contre les virus lors d'une réponse immunitaire, en soulignant les particularités structurales et fonctionnelles permettant leur utilisation en diagnostic ou en thérapeutique.

Vous présenterez ensuite les étapes de la réponse immunitaire conduisant à la synthèse de ces anticorps dans l'organisme. Vous expliquerez les principes de deux méthodes de détection des anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 en précisant les avantages et les inconvénients de ces méthodes.

Enfin, vous exposerez trois stratégies différentes d'obtention d'anticorps anti-viraux à visée thérapeutique en abordant leurs intérêts respectifs.

Au cours de votre développement, vous veillerez à traiter des enjeux sociétaux liés aux applications biotechnologiques destinées à la lutte contre la COVID-19.

INFORMATION AUX CANDIDATS

Vous trouverez ci-après les codes nécessaires vous permettant de compléter les rubriques figurant en en-tête de votre copie.

Ces codes doivent être reportés sur chacune des copies que vous remettrez.

► **Concours externe du CAPET de l'enseignement public :**

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
EDE	7100E	101	5850

DOCUMENT 1 : Comparaison des principaux tests utilisés pour la détection d'anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 dans un sérum

Type de test	Performances des tests
Tests rapides d'orientation diagnostique de type « LFIA » Lateral flow immunochromatographic assay	Sensibilité : 36 à 100 % Spécificité : 89 à 100 %
Tests de diagnostic rapide de type « ELISA indirect » Enzyme linked immunosorbent assay	Sensibilité : 75 à 93 % Spécificité : 92 à 100 %
Méthode utilisant la culture de cellules exprimant des antigènes viraux et la cytométrie de flux (exemple : S-Flow)	Sensibilité : > 99 % Spécificité : 100 %
LIPS : méthode utilisant des protéines de fusion luciférase – protéine S Luciferase immunoprecipitation system	Sensibilité équivalente à celle d'un ELISA ou du S-flow selon les antigènes testés Spécificité : 100 %
Tests de neutralisation virale (exemples : microneutralisation, LentiS)	<i>Non étudiées</i>

Sources :

Haute Autorité de Santé (HAS), *Evaluer les technologies de santé : place des tests sérologiques rapides (TDR, TROD, autotests) dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19*, 14 mai 2020

L. Grzelak et al., *Sci. Transl. Med.* 10.1126/scitranslmed.abc3103 (2020) : A comparison of four serological assays for detecting anti-SARS-CoV-2 antibodies in human serum samples from different populations

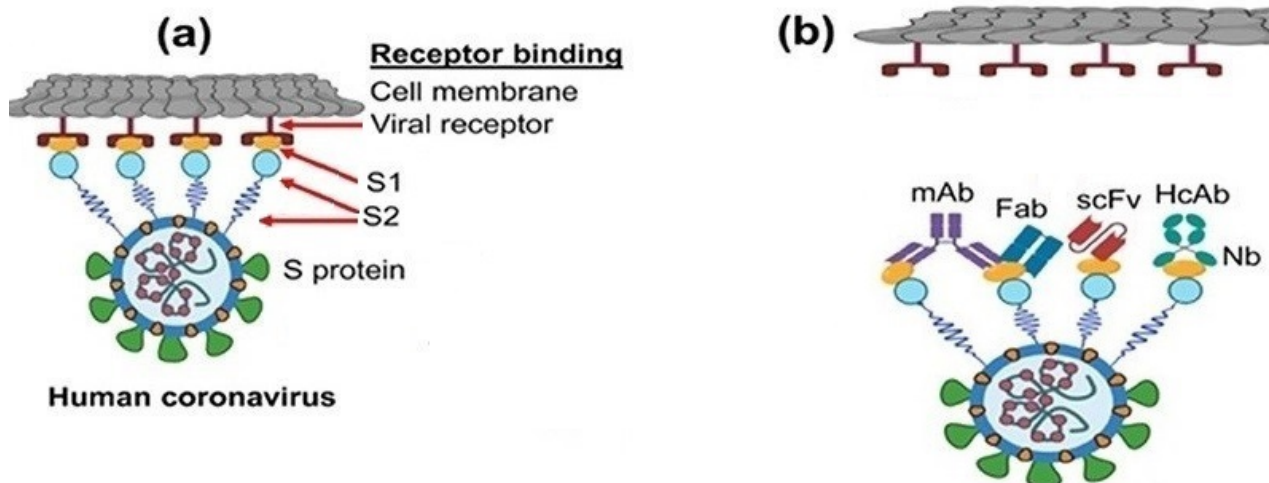
« Sensibilité : elle mesure la probabilité d'avoir un test positif chez les malades »

« Spécificité : elle mesure la probabilité que le test soit négatif chez les non-malades »

Source : HAS, *Fiche pédagogique : COVID-19 : prérequis sur les tests*, 18 mai 2020

DOCUMENT 2 : Neutralizing antibodies

A) Potential targets of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2



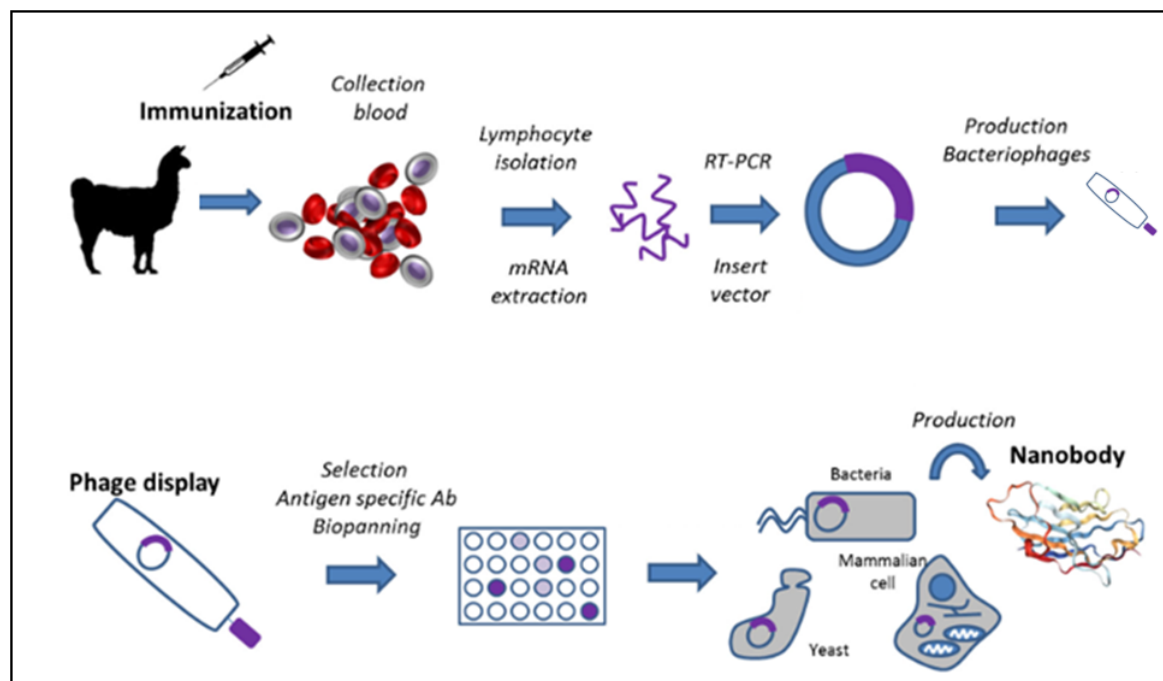
(a) Human coronavirus receptor binding. The coronavirus first binds a viral receptor through the receptor-binding domain in the S1 subunit of protein S, followed by fusion of the virus with cell membranes.

(b) Potential targets of neutralizing antibodies on the S protein of human coronavirus. Monoclonal antibody (mAb), antigen-binding fragment (Fab), single-chain variable region fragment (scFv), or single-domain antibody (nanobody (Nb) or VHH*) derived from camelid heavy chain antibody (HcAb) binds to the S1 or S2 subunit of the viral S protein.

* VHH : *Variable Heavy Heavy*, domaine variable de la chaîne lourde d'un anticorps de camélidé, constitué uniquement de chaînes lourdes.

Source : D'après Shibo Jiang, Christopher Hillyer, and Lanying Du, *Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses*, *Trends in immunology*

B) Nanobody production scheme using a phage display library



Source : J Pablo Salvador, M Pilar Marco, Lluïsa Vilaplana « *Nanobody outstanding features for diagnostic and therapeutic applications* », *Analytical and bioanalytical chemistry*, february 2019