



**MINISTÈRE
DE L'ÉDUCATION
NATIONALE,
DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Concours externe du BAC+ 3 CAPET

Cafep-Capet

Section Biotechnologie : option biochimie-génie
biologique

- 1) Exemple de sujet pour la seconde épreuve d'admissibilité
- 2) Extrait de l'arrêté du 17 avril 2025

Les épreuves du concours externe du Capet et Cafep-Capet BAC+ 3 sont déterminées dans [l'arrêté du 17 avril 2025 fixant les modalités d'organisation du concours externe du certificat d'aptitude au professorat de l'enseignement technique](#), publié au Journal Officiel du 19 avril 2025, qui fixe les modalités d'organisation du concours et décrit le schéma des épreuves.

Les biotechnologies au cœur de l'évolution des techniques vaccinales

La pandémie de Covid-19 a révélé au grand public la place essentielle des biotechnologies dans le développement de moyens de prévention d'une part, et de méthodes de diagnostic d'autre part en vue de traiter les pathologies infectieuses.

La mise au point de nouveaux vaccins dans un temps très réduit a notamment été rendue possible grâce aux recherches menées durant les dernières décennies.

Les biotechnologies jouent un rôle majeur dans le développement de nouvelles techniques vaccinales.

Partie 1 : Diversité des vaccins et principe de la vaccination

Q1. Présenter, à l'aide du document 1, les caractéristiques des différentes catégories de vaccins.

Q2. Expliquer, à l'aide des documents 2 et 3, le principe de la vaccination au niveau de l'organisme humain et au niveau des populations.

Partie 2 : La production d'un vaccin recombinant contre l'hépatite B :

Le document 4 présente le principe de la production d'un vaccin recombinant contre l'hépatite B et du suivi des protéines de la cellule hôte, considérées comme des impuretés.

Q3. Présenter le principe de deux techniques parmi les quatre présentées dans le document 4b en établissant le lien entre principe, avantages et limites.

Q4. Analyser les résultats obtenus lors du suivi des HCP à l'aide des quatre techniques pour montrer la complémentarité et les redondances de ces techniques dans le cadre d'une purification

Partie 3 : Des outils biotechnologiques pour développer de nouvelles stratégies vaccinales

Q5. Analyser le document 5 pour expliciter la nouvelle stratégie vaccinale mise en œuvre lors de la vaccination anticholérique.

Q6. Discuter des avantages et des limites de cette stratégie.

Synthèse :

Présenter à l'aide d'une représentation graphique au choix : infographie, carte mentale, tableau... comment les biotechnologies permettent le développement de vaccin. Cette représentation intégrera les enjeux socio-économiques et éthiques impliqués.

Sommaire des documents

Document 1 – Histoire des vaccins

D'après AFP, OMS, CDC, historyofvaccines.org

Document 2 - Impact des vaccinations de routine sur l'incidence des maladies infantiles en France au XX^{ème} siècle

D'après La revue du praticien octobre 2010

Document 3 – Évolution de la production d'IgG anti-SARS-Cov après vaccination

D'après "Dynamic observation of SARS-CoV-2 IgM, IgG, and neutralizing antibodies in the development of population immunity through COVID-19 vaccination" Ruiwei Jiang, Xiaowen Dou, Min Li, Enyun Wang, Jiwen Hu, Dan Xiong, Xiuming Zhang J Clin Lab Anal. 2022 Mar 2;36(4):e24325. doi: 10.1002/jcla.24325

Document 4 – Production d'un vaccin recombinant contre l'hépatite B

D'après "Host cell protein testing strategy for hepatitis B antigen in Hexavalent vaccine – Towards a general testing strategy for recombinant vaccines" Audrey Toinona,*, Christelle Fontainea, Laurent Thiona, Beata Gajewskab, Bruce Carpickb, Nolwenn Nougaredea, Sylvie Uhlich

D'après Pilely, K., Johansen, M.R., Lund, R.R. et al. Monitoring process-related impurities in biologics–host cell protein analysis. Anal Bioanal Chem 414, 747–758 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03648-2>

Document 5 - Un vaccin anticholérique à base de riz génétiquement modifié

D'après "Rice-based mucosal vaccine as a global strategy for cold-chain- and needle-free vaccination" Tomonori Nochi, Hidenori Takagi, Yoshikazu Yuki, Lijun Yang, Takehiro Masumura, Mio Mejima, Ushio Nakanishi, Akiko Matsumura, Akihiro Uozumi, Takachika Hiroi, Shigeto Morita, Kunisuke Tanaka, Fumio Takaiwa, and Hiroshi Kiyono Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Jun 26;104(26):10986-91

D'après " Rice-based mucosal vaccine as a global strategy for cold-chain- and needle-free vaccination." Tomonori Nochi, Hidenori Takagi, Yoshikazu Yuki, Lijun Yang, Takehiro Masumura, Mio Mejima, Ushio Nakanishi, Akiko Matsumura, Akihiro Uozumi, Takachika Hiroi, Shigeto Morita, Kunisuke Tanaka, Fumio Takaiwa, and Hiroshi Kiyono,Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Jun 26;104(26):10986-91

D'après "Oral MucoRice-CTB vaccine for safety and microbiot-dependent immunogenicity in humans: a phase 1 randomised trial". Yoshikazu Yuki, Masanori Nojima, Osamu Hosono, Hirotohi Tanaka, Yasumasa Kimura, Takeshi Satoh, Seiya Imoto, Satoshi Uematsu, Shiho Kurokawa, Koji Kashima, Mio Mejima, Rika Nakahashi-Ouchida, Yohei Uchida, Takanori Marui, Noritada Yoshikawa, Fumitaka Nagamura, Kohtaro Fujihashi, Hiroshi Kiyono Lancet Microbe 2021; 2:e429–40

Document 6 - Perspectives en termes de développement de vaccin

D'après le dossier INSERM 2015

Document 1 - Histoire des vaccins

	1853 La vaccination obligatoire de la variole au Royaume-Uni suscite l'opposition. En 1898, la loi autorise la vaccination optionnelle		1971 Rougeole, oreillons, rubéole (ROR) <i>Vaccin vivant atténué combiné</i>	1977 Vaccin contre 14 types de la bactérie pneumocoque
1796 Le vaccin contre la variole est le 1 ^{er} vaccin, développé par le docteur britannique Edward Jenner		1885 Vaccin contre la rage par le scientifique français Louis Pasteur <i>Vaccin vivant atténué</i>	1976 La vaccination contre la grippe aux États-Unis s'arrête après avoir été associée aux syndromes de Guillain-Barré	1980 Variole éradiquée
1921 Vaccin Bacille Calmette-Guerin (BCG) contre la tuberculose	1936 Fièvre jaune	1944 Encéphalite japonaise	1986 Hépatite B <i>Vaccin protéine recombinante</i>	2006 Papillomavirus humain (HPV)
1923 Vaccin contre la diphtérie <i>Vaccin toxine inactivée</i>	1944/45 Première campagne de vaccination contre la grippe <i>Vaccin sous-unitaire (fraction Ag)</i>		1995 Hépatite A, varicelle	2009 H1N1
1926 Tétanos et coqueluche	1960 Polio <i>Vaccin inactivé</i>	1963 Rougeole	2002 Polio éradiquée d'Europe	2020 Vaccin contre la Covid-19  
				Pfizer-BioNTech, Moderna <i>Vaccin à ARN messager</i>
				Astrazeneca, Johnson et Johnson <i>Vaccin à vecteur viral</i>

D'après AFP, OMS, CDC, historyofvaccines.org

Document 2 - Impact des vaccinations de routine sur l'incidence des maladies infantiles en France au XX^{ème} siècle

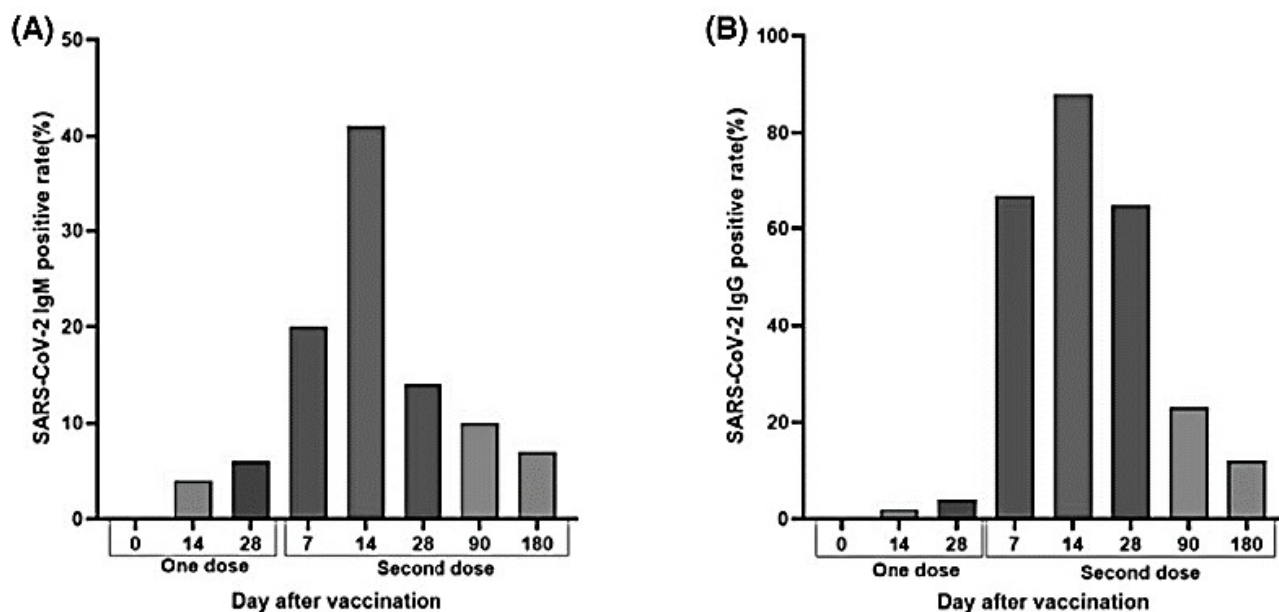
Maladies	Avant vaccination Cas (décès/an)	Année du vaccin* (obligation)	Après vaccination (années 2000)	
			Cas (décès/an)	Réduction (%)
Variole ^{17,18}	≈ 20 000 (≈ 2 000)	1796 (1902)	0 (1955)	100
Tuberculose ^{7,8}	≈ 400 000 (≈ 80 000)	1921 (1949)	≈ 6 400 [≈ 650]	> 99
Diphtérie ⁶	≈ 45 000 (≈ 4 500)	1923 (1938)	0 (1989)	100
Tétanos ⁶	(≈ 1 000)	1927 (1940)	≈ 30 [≈ 10]	> 99
Coqueluche ^{6, 19, 20}	≈ 600 000 (≈ 500)	1947	≈ 300 [<10]	> 99
Polio paralytique ^{6, 19}	≈ 4 000 (≈ 250)	1958 (1964)	0 (1989)	100
Rougeole ^{6, 19}	≈ 600 000 (≈ 100)	1968	≈ 3 000	> 99
Rubéole congénitale ⁶	≈ 200	1970	< 10	> 99
Oreillons ²¹	≈ 600 000	1983	≈ 8 000	≈ 99
Hæmophilus b méningite ⁶	≈ 500	1992	≈ 50	≈ 90

* Année de disponibilité du vaccin.

Document 3 – Évolution de la production d'IgG anti-SARS-Cov après vaccination

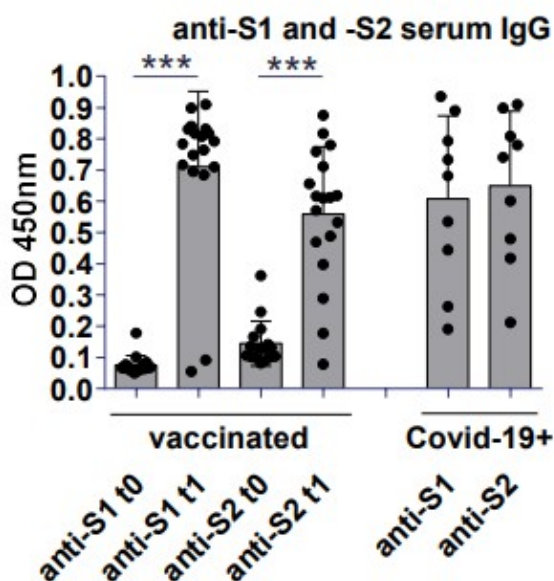
D'après "Dynamic observation of SARS-CoV-2 IgM, IgG, and neutralizing antibodies in the development of population immunity through COVID-19 vaccination" Ruiwei Jiang, Xiaowen Dou, Min Li, Enyun Wang, Jiwen Hu, Dan Xiong, Xiuming Zhang J Clin Lab Anal. 2022 Mar 2;36(4):e24325. doi: 10.1002/jcla.24325

Document 3a Comparaison de la concentration en anticorps présents dans les sérums de patients vaccinés par deux doses de vaccin



Résultats de quantification par technique ELISA des IgG et IgM dans le sérum de 164 patients ayant reçu une injection à t0 de BNT162b2 (Pfizer/BioNTech®) et une autre injection 28 jours après.

Document 3b - Comparaison de la concentration en anticorps présents dans les sérums de patients vaccinés par une seule dose de vaccin et dans les sérums de patients ayant contracté la Covid-19



Résultats de quantification par technique ELISA des IgG anti-S1 et anti-S2 dans le sérum de 19 patients ayant reçu une injection à t0 de BNT162b2 (Pfizer/BioNTech®), dans le sérum de ces mêmes patients 22 jours après vaccination et dans le sérum de 9 autres patients ayant contracté la Covid-19.

*** : $p < 0,05$

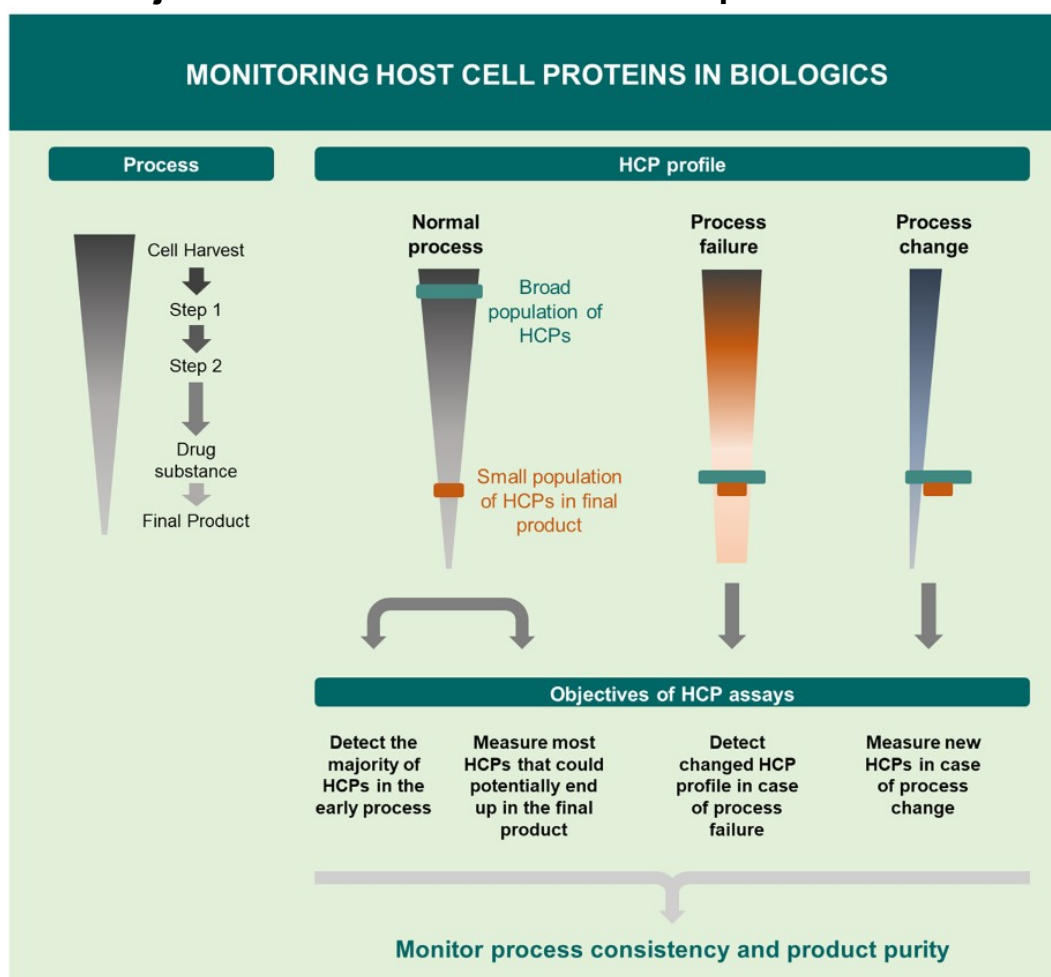
Document 4 – Production d'un vaccin recombinant contre l'hépatite B

Document 4a Principe de production du vaccin contre l'hépatite B

Afin de produire le vaccin contre l'hépatite B, le fragment d'ADN du virus codant les 226 acides aminés de l'antigène de surface HBsAg est inséré dans des cellules de levure *Hansenula polymorpha*. La protéine ainsi produite a un poids moléculaire apparent d'environ 24 kDa et n'est pas glycosylée. L'HBsAg produit est principalement sous forme monomérique (~24 kDa), mais il peut également s'associer de façon covalente en dimères (~46 kDa) et trimères (~65 kDa). Ces oligomères, détectés notamment lors des tests de pureté, reflètent la capacité naturelle de l'HBsAg à s'auto-assembler en particules de type viral (VLPs), mimant l'enveloppe du virus sans contenir de matériel génétique.

Les solutions de protéines recombinantes exprimées dans des systèmes de cellules hôtes peuvent contenir des protéines de la cellule hôte (HCP) considérées comme impuretés. Leurs niveaux et leurs profils doivent être documentés afin de répondre aux exigences réglementaires et ainsi garantir la qualité constante du produit biologique.

Document 4b Objectifs du suivi des HCP lors de la production du vaccin



Objectives of HCP assays for monitoring HCPs in biologics. The assay should measure the majority of proteins in the early process, i.e., most of the HCPs that could potentially end up in the final product as well as the small amount of residual HCPs in the purified drug substance. In case of a process failure, e.g., a leaking chromatography column, the HCP assay should be able to detect the changed HCP profile. In case of process change, the chosen HCP assay should be capable of measuring any new HCPs

Document 4c Techniques mises en œuvre pour évaluer les HCP lors de la production du vaccin

Techniques	Avantages	Limites
SDS-PAGE	évalue la pureté globale	- sensibilité limitée - pas d'identification précise des protéines - semi-quantitatif
Western blot 2D Isoélectrofocalisation suivi d'un SDS-PAGE, d'un transfert sur membrane puis d'une révélation spécifique par un sérum polyclonal dirigé contre les protéines HCP	- spécifique - seuil de detection bas	- semi-quantitatif, - ne détecte pas l'ensemble des contaminants - doit être développé spécifiquement pour chaque système
ELISA anti-HCP sérum polyclonal dirigé contre les proteins HCP	- quantitative - mesure globale de la quantité de HCP	- ne détecte pas l'ensemble des contaminants - pas d'identification des protéines - doit être développé spécifiquement pour chaque système
Spectrométrie de masse	- très spécifique - profil exhaustif des HCP présentes	- coûteux - besoin d'un personnel qualifié et infrastructure - complexe à analyser directement - nécessite souvent un couplage à une autre technique, par exemple l'HPLC

Document 4d Résultats du suivi des HCP sur différents lots de production du vaccin contre l'hépatite B

Détection des HCP par SDS PAGE sur les lots L1,L2, L3 et L4

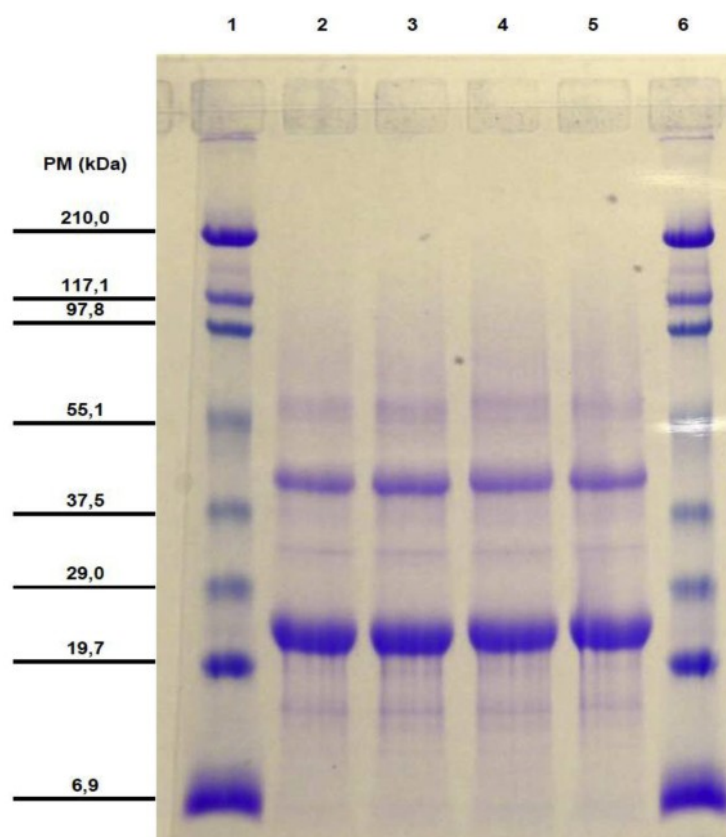
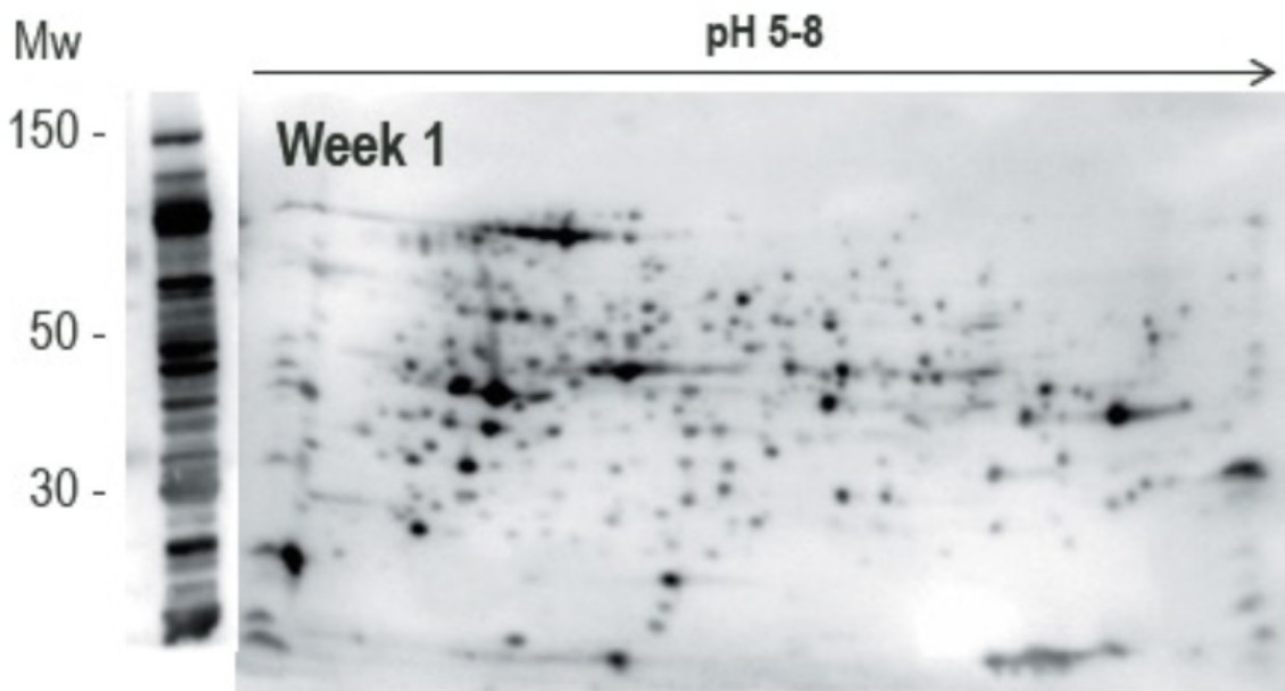
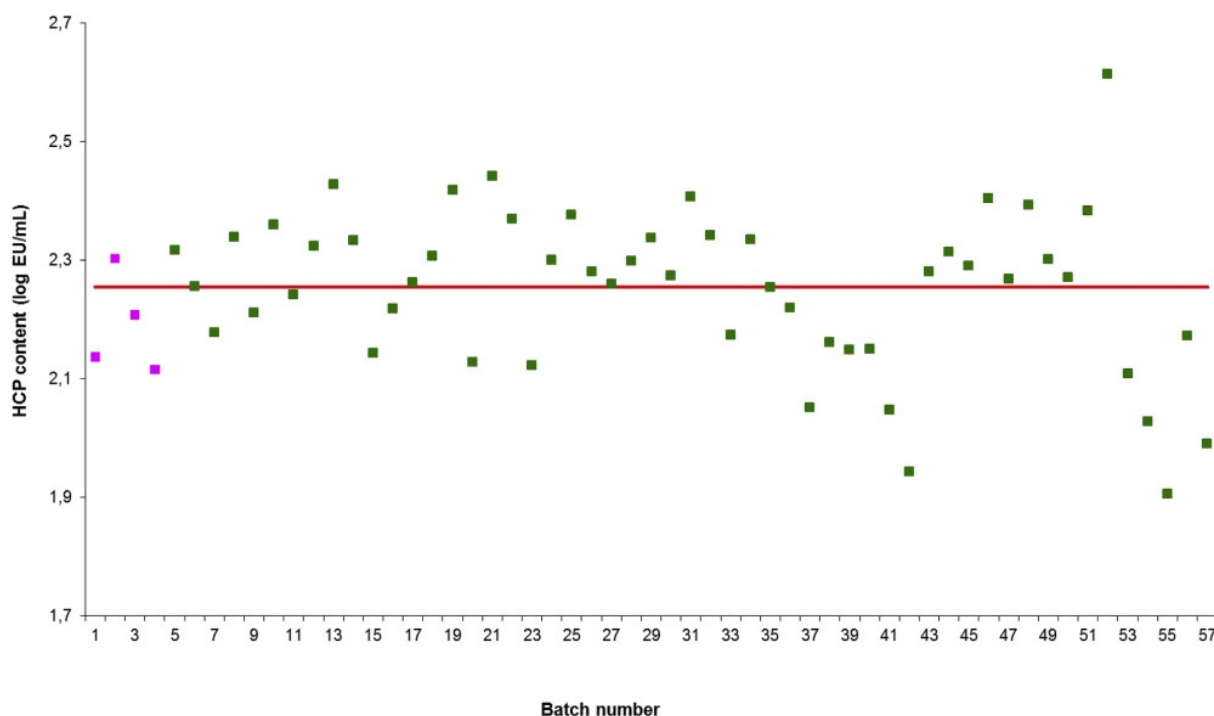


Fig. 2. SDS-PAGE gel with Coomassie Blue staining of four different HBsAg batches.

Détection des HCP par Western Blot 2D sur le lot 1



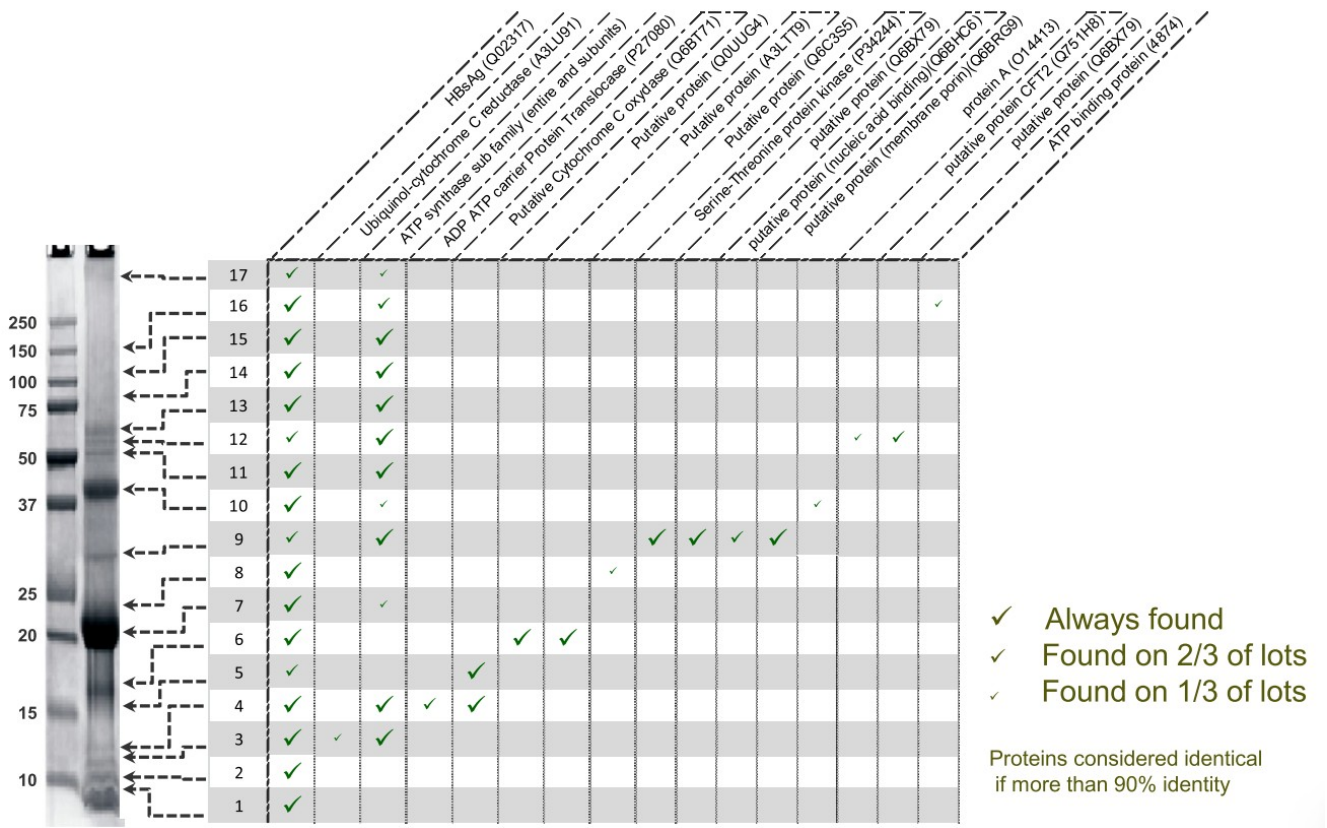
Détection des HCP par ELISA sur 57 lots, dont les lots L1,L2,L3,L4



La quantification des protéines de la cellule hôte (HCP) a été réalisée à l'aide d'un test ELISA développé spécifiquement pour la levure *Hansenula polymorpha*. Les résultats de ces dosages sont exprimés en EU/mL (ELISA Units par millilitre). Cette unité est arbitraire, car elle est définie à partir d'un étalon de référence préparé à partir d'une fraction représentative des HCP.

L'utilisation de cette unité permet de comparer les lots de production entre eux et de vérifier la stabilité et la constance du procédé de purification, sans chercher à attribuer une valeur absolue aux quantités de protéines hôtes résiduelles.

Détection des HCP par ELISA sur 57 lots, dont les lots L1,L2,L3,L4



Document 5 - Un vaccin anticholérique produit à partir de riz génétiquement modifié

Le choléra est une maladie provoquée par la toxine de *Vibrio cholerae*. Cette toxine comprend 6 sous-unités : un pentamère de 55 kDa composé de 5 sous-unités B et une sous-unité A de 27 kDa environ. Cette toxine est donc de type AB₅.

Selon les estimations de l'OMS, il y a chaque année 1,3 à 4 millions de cas de choléra, et 21 000 à 143 000 décès dus à la maladie dans le monde. Une stratégie mondiale de lutte a été engagée en 2017 avec pour cible de diminuer de 90% les décès dus au choléra.

Il est prévu que des vaccins anti-cholériques sûrs, administrés par voie orale soient utilisés conjointement à l'amélioration de l'approvisionnement en eau et de l'assainissement.

Il existe déjà quatre vaccins oraux contre cette maladie, dont l'administration est réalisée sous forme de gouttes à placer sur la langue. Fabriqués à partir de souches de *Vibrio cholerae* inactivées, ces vaccins, qui nécessitent une conservation au froid, peuvent générer des effets secondaires comme des nausées, de la fatigue ou encore des douleurs abdominales.



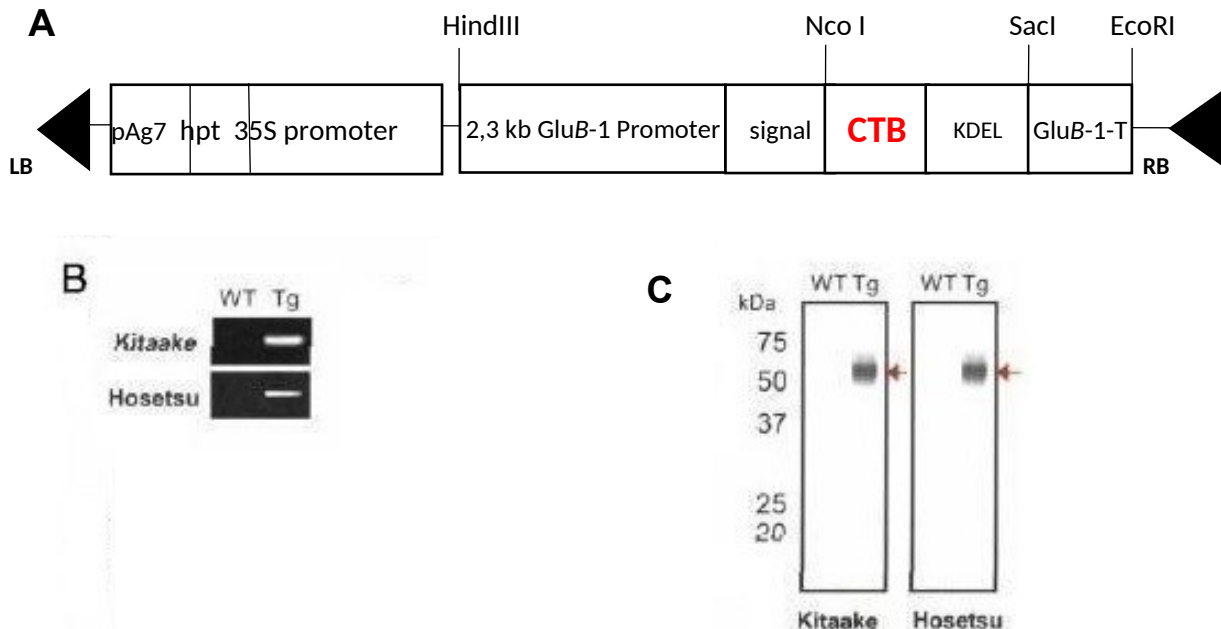
Crédits : Université de Tokyo

This cartoon shows a simplified summary of the MucoRice-CTB vaccine trial. © Dr. Hiroshi Kiyono, CC BY.

Des chercheurs de l'Université de Tokyo ont donc développé un nouveau vaccin oral contre le choléra : le vaccin MucoRice-CTB, obtenu à partir de deux variétés de riz OGM (Kitaake et Hoetsu) produisant le pentamère de sous-unités B de la toxine cholérique (CTB).

5a - Étude de l'intégration du gène *ctb* et de l'expression de la protéine CTB dans le riz transgénique

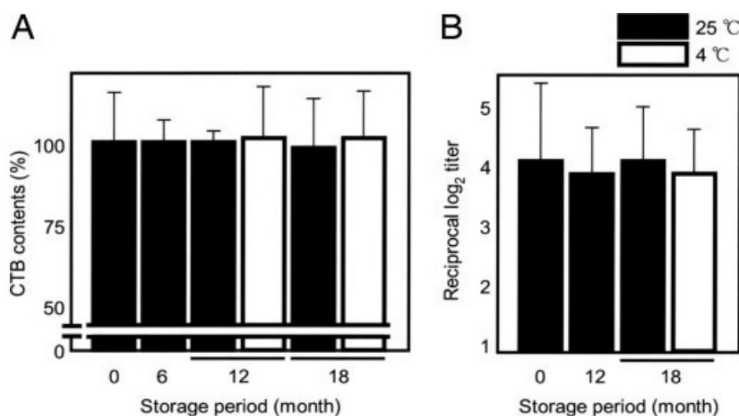
D'après "Rice-based mucosal vaccine as a global strategy for cold-chain- and needle-free vaccination" Tomonori Nochi, Hidenori Takagi, Yoshikazu Yuki, Lijun Yang, Takehiro Masumura, Mio Mejima, Ushio Nakanishi, Akiko Matsumura, Akihiro Uozumi, Takachika Hiroi, Shigeto Morita, Kunisuke Tanaka, Fumio Takaiwa, and Hiroshi Kiyono Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Jun 26;104(26):10986-91



- A.** Le vecteur recombinant utilisé est introduit par infection des cellules végétales avec *Agrobacterium tumefaciens*. L'expression du gène *ctb* est sous le contrôle du promoteur 2,3-kbGluB-1 qui contrôle normalement l'expression de la glutéline dans les cellules de riz. Les séquences signal et KDEL qui codent pour des peptides permettant l'excrétion de la glutéline sont localisées dans les zones codant les régions N et C-terminales de la protéine CTB.
- B.** Résultats de l'électrophorèse des amplicons issus de la PCR du gène *ctb* chez les espèces de riz sauvages (WT) et chez les deux variétés de riz transgénique (Tg).
- C.** Résultats du western-blot mettant en évidence le pentamère de sous-unités B de la toxine cholérique (CTB) obtenu après SDS-PAGE en conditions non réductrices.

5b - Étude de l'influence des conditions de conservation du riz transformé

D'après "Rice-based mucosal vaccine as a global strategy for cold-chain- and needle-free vaccination." Tomonori Nochi, Hidenori Takagi, Yoshikazu Yuki, Lijun Yang, Takehiro Masumura, Mio Mejima, Ushio Nakanishi, Akiko Matsumura, Akihiro Uozumi, Takachika Hiroi, Shigeto Morita, Kunisuke Tanaka, Fumio Takaiwa, and Hiroshi Kiyono, Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Jun 26;104(26):10986-91



Temperature stability of rice-expressed CTB.

(A) One thousand rice seeds expressing CTB were preserved in a 500-ml sealed bottle for 1.5 years at 4°C as well as at RT (25°C).

(B) Study of specific mucosal IgA response by ELISA. Mice were orally immunized with preserved rice-expressed CTB (50 mg of seed powder containing 75 µg of CTB).

5c - Impact du microbiote intestinal murin sur l'immunisation suite à l'ingestion du vaccin muco-rice CTB

D'après "Oral MucoRice-CTB vaccine for safety and microbiot-dependent immunogenicity in humans: a phase 1 randomised trial". Yoshikazu Yuki, Masanori Nojima, Osamu Hosono, Hirotooshi Tanaka, Yasumasa Kimura, Takeshi Satoh, Seiya Imoto, Satoshi Uematsu, Shiho Kurokawa, Koji Kashima, Mio Mejima, Rika Nakahashi-Ouchida, Yohei Uchida, Takanori Marui, Noritada Yoshikawa, Fumitaka Nagamura, Kohtaro Fujihashi, Hiroshi Kiyono. *Lancet Microbe* 2021; 2: e429–40

Deux populations de souris de profils métagénomiques de microbiotes différents ont été vaccinées oralement au temps 0 par le vaccin Muco-Rice-CTB. Un suivi cinétique de la production d'IgG et IgA est réalisé pour évaluer la réponse immunitaire.

Figure 1 - Composition relative du microbiote intestinal des sujets des populations « A » et « B »

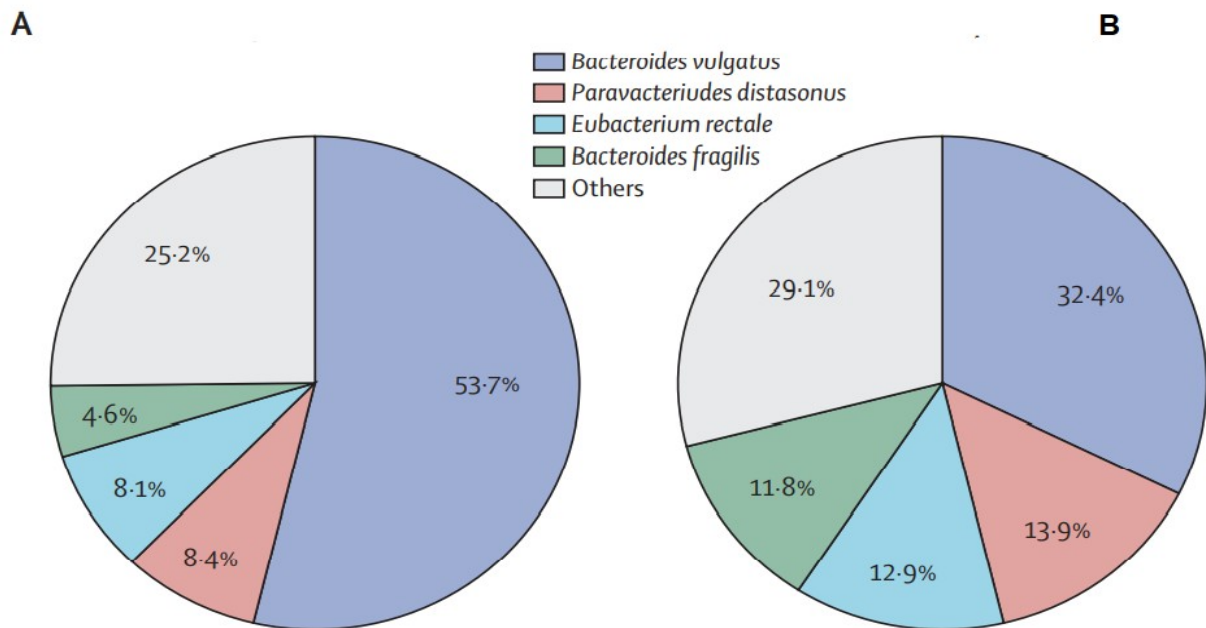
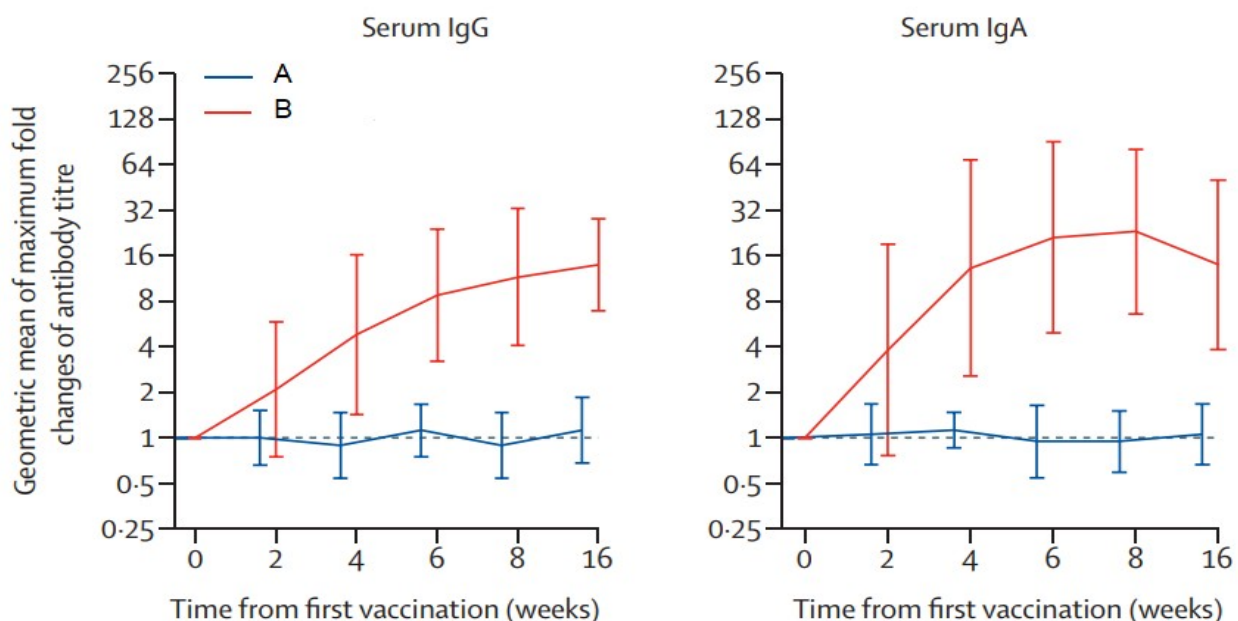
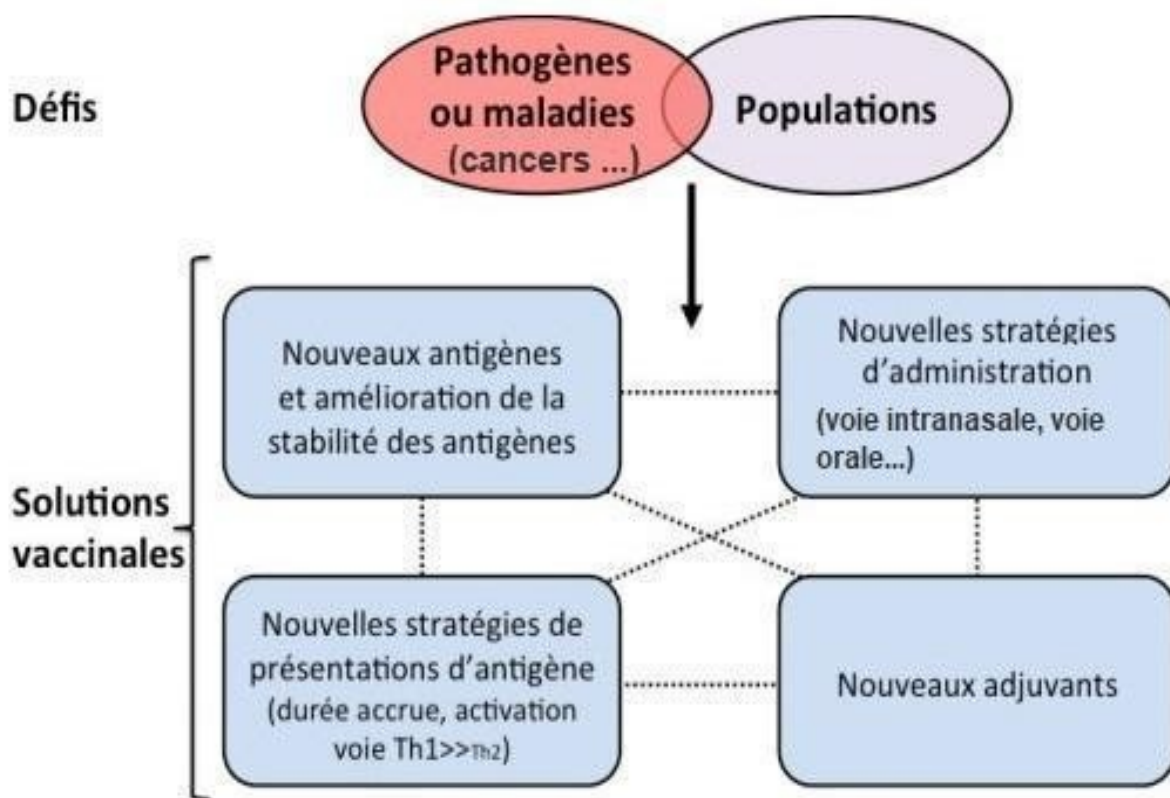


Figure 2 - Comparaison de la réponse immunitaire chez les sujets « A » et « B » à la vaccination par le MucoRice-CTB



Document 6 - Perspectives en termes de développement de vaccin

Dossier INSERM 2015



CAPET BAC + 3

Réglementation de la seconde épreuve d'admissibilité

Extrait de l'annexe de l'arrêté du 17 avril 2025 fixant les modalités d'organisation du concours externe du certificate d'aptitude au professorat de l'enseignement technique, publié au Journal Officiel du 19 avril 2025.

Epreuves d'admissibilité

2° Seconde épreuve d'admissibilité.

L'épreuve consiste à répondre à une ou plusieurs questions, à partir d'un dossier documentaire.

L'épreuve a pour objectif de vérifier l'aptitude du candidat à analyser un dossier documentaire scientifique et technologique.

Durée : quatre heures.

Coefficient 2.

L'épreuve est notée sur 20. Une note globale égale ou inférieure à 5 est éliminatoire.