

SESSION 2017

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.

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.

Diabète et insulinothérapie

Les diabètes sucrés sont des maladies métaboliques chroniques dont la prévalence mondiale a presque doublé depuis 1980 pour atteindre 8,5 % de la population adulte en 2016. La prise en charge des patients souffrant de diabète de type 1 (précédemment connu sous le nom de « insulino-dépendant ») repose principalement sur un traitement pharmacologique comprenant une insulinothérapie. Pour le diabète de type 2 (précédemment connu sous le nom de « non insulino-dépendant »), l'insulinothérapie est nécessaire après dix à quinze ans d'évolution.

*L'insuline humaine recombinante est le premier médicament issu des biotechnologies. Le gène de l'insuline a été cloné en 1978 chez *Escherichia coli* puis la molécule a été commercialisée à partir de 1982.*

Face aux enjeux socio-économiques et de santé publique, de nouvelles pistes de production d'insulines recombinantes ont été explorées afin d'offrir un traitement permettant de se rapprocher de l'insulinosécrétion physiologique.

Après avoir présenté les diabètes sucrés et les rôles de l'insuline dans l'homéostasie, le candidat s'attachera à exposer puis à comparer les stratégies de production d'une insuline recombinante et de ses analogues pour un usage thérapeutique.

L'analyse sera élargie par une discussion sur les enjeux sociétaux associés à la lutte contre les diabètes.

DOCUMENTS :

- **DOCUMENT 1 :** Les caractéristiques structurales et pharmacocinétiques de l'insuline et de ses analogues

Source : d'après la revue Sang thrombose et vaisseaux du 5 mai 2007

http://www.jle.com/fr/revues/stv/e-docs/les_analogues_de_linsuline_mise_au_point_274300/article.phtml?tab=texte

- **DOCUMENT 2 :** Comparaison des systèmes de production de l'insuline humaine recombinante

Source : d'après « Cell factories for insulin production » de la revue Microbial Cell Factories 2014, 13 :141

<http://microbialcellfactories.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12934-014-0141-0>

Tableau 1 : Les caractéristiques structurales et pharmacocinétiques de l'insuline et de ses analogues

		Modifications	Délai d'action	Pic d'action	Durée d'action	Affinité pour le récepteur de l'insuline (%)
Insuline ordinaire		-	30 à 60 min	60 à 120 min	8 à 10 h	100
Analogues rapides	Lispro	<i>Inversions</i> B28 Pro → Lys B29 Lys → Pro	5 à 15 min	30 à 90 min	4 à 5 h	84 ± 6
	Aspart	<i>Substitution</i> B28 Pro → Asp	5 à 15 min	30 à 90 min	4 à 5 h	92 ± 6
Analogues lents	NPH	Insuline + excipients (protamine et zinc)	2 à 4 h	4 à 8 h	12 à 18 h	100
	Glargine	<i>Substitution</i> A21 Asn → Gly Ajout d'Arg en B31 et B32	2 à 4 h	-	20 à 24 h	86 ± 3
	Détémir	Greffe d'un acide myristique en B29	2 à 4 h	-	12 à 23 h (dose dépendant)	46 ± 5

Tableau 2 : Comparaison des systèmes de production d'insuline humaine recombinante

Source	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Pichia pastoris</i>
Destination of product	Cytoplasm	Secreted	Secreted	Secreted
Biomass cell dry weight (g.L ⁻¹)	80 In bioreactor with fed-batch culture	1,2 In shake flask with batch culture	5 In shake flask with batch culture	59 In bioreactor with fed-batch culture
Typical spec. growth rate (h ⁻¹)	0,08 - 0,12	Not specified	< 0,33	< 0,03
Typical spec. production rate (mg.Gh ⁻¹)	14,2	3,4	0,21	0,375
Product concentration (g/L)	4,34	0,009	0,075	3,075
Productivity (mg.L ⁻¹ .h ⁻¹)	1,085	4,01	1,04	17

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