

SESSION 2023

CAPLP ET CAFEP
CONCOURS EXTERNE
TROISIEME CONCOURS

Section

BIOTECHNOLOGIES

Option

SANTÉ – ENVIRONNEMENT

Épreuve écrite disciplinaire

L'épreuve a pour objectif de vérifier, dans l'option choisie, que le candidat est capable de mobiliser l'ensemble de ses connaissances scientifiques, technologiques et professionnelles, d'exploiter les documents qui lui auront été éventuellement fournis pour construire un développement structuré, argumenté dans le cadre d'un sujet de synthèse relatif aux disciplines fondamentales alimentant les champs de la spécialité.

Selon le cas, le sujet pourra être élargi aux dimensions sociétales, à l'histoire des sciences ou à tout autre domaine en lien avec les disciplines alimentant les champs de la spécialité.

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.

Il appartient au candidat de vérifier qu'il a reçu un sujet complet et correspondant à l'épreuve à laquelle il se présente.

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.

Le fait de rendre une copie blanche est éliminatoire.

Tournez la page S.V.P.

La DMLA : une pathologie de la vision

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de handicap visuel chez les personnes de plus de 50 ans. Compte tenu de l'allongement de l'espérance de vie, son incidence ne va cesser de croître.

Toutes formes confondues, cette maladie concerne environ 8 % de la population française, mais sa fréquence augmente largement avec l'âge : elle touche 1 % des personnes de 50 à 55 ans, 10 à 12 % des 55-65 ans, environ 10 % des 65-75 ans et de 25 à 30 % des plus de 75 ans. Au stade initial, la maculopathie liée à l'âge (MLA), est l'accumulation de dépôts sur la rétine ("drusen") et d'anomalies de l'épithélium pigmentaire rétinien (couche externe pigmentée de la rétine). La forme la plus fréquente et la moins sévère, est dite DMLA atrophique ou sèche. Actuellement, il n'existe pas de traitement contre cette forme de DMLA.

La forme exsudative ou néovasculaire de la DMLA est caractérisée par la prolifération de néovaisseaux choroïdiens qui traversent la membrane de Bruch et se développent sous l'épithélium pigmentaire ou dans l'espace sous-rétinien. Elle est moins fréquente que la forme atrophique mais entraîne les complications fonctionnelles les plus sévères et évolue très rapidement : en absence de traitement, l'exsudation à travers les néovaisseaux choroïdiens entraîne rapidement une destruction des photorécepteurs, responsable d'une baisse d'acuité visuelle sévère. Ce processus peut être ralenti par des traitements.

Source : d'après des données du site Inserm de 2017

Les trois questions à traiter s'appuieront sur les documents fournis en annexe.

Q 1 : Expliquer les mécanismes de la vision : de l'anatomie de l'œil jusqu'à la transduction de la lumière au niveau des photorécepteurs.

Q 2 : Décrire la DMLA exsudative et analyser l'impact de certains facteurs sur le développement de la maladie.

Q 3 : Préciser le mode d'action du traitement par des anticorps anti VEGF et argumenter la prédominance de ce traitement dans la prise en charge de la DMLA exsudative.

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 CAPLP de l'enseignement public :

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
EFE	7200L	101	9311

► Troisième Concours externe du CAPLP de l'enseignement public :

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
EFV	7200L	101	9311

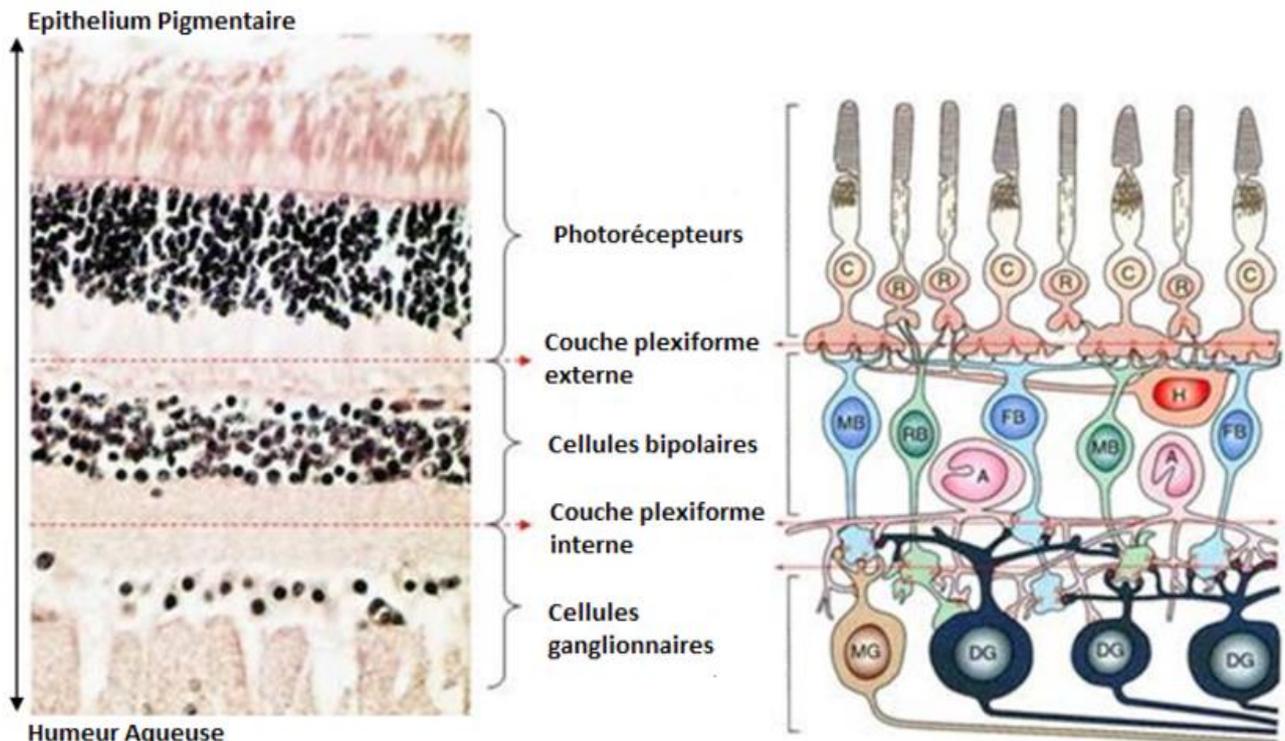
► Concours externe du CAPLP de l'enseignement privé :

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
EFF	7200L	101	9311

► Troisième Concours externe du CAPLP de l'enseignement privé :

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
EFw	7200L	101	9311

ANNEXE 1 : coupe histologique de la neurorétine et son interprétation

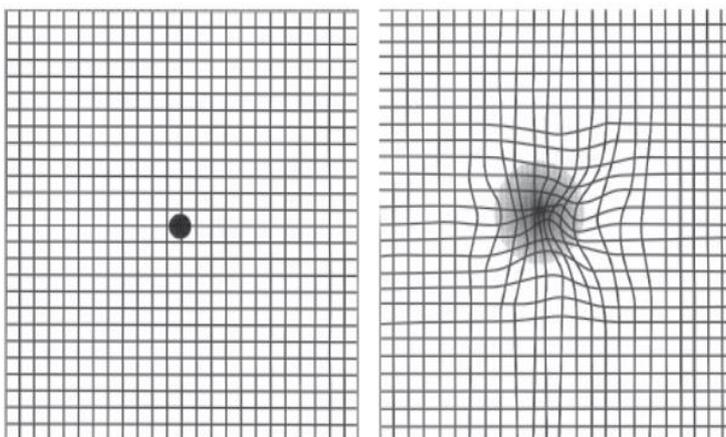


Source : D'après Dowling JE et Boycott BB (1966), Proc Royal Soc London

Légendes :

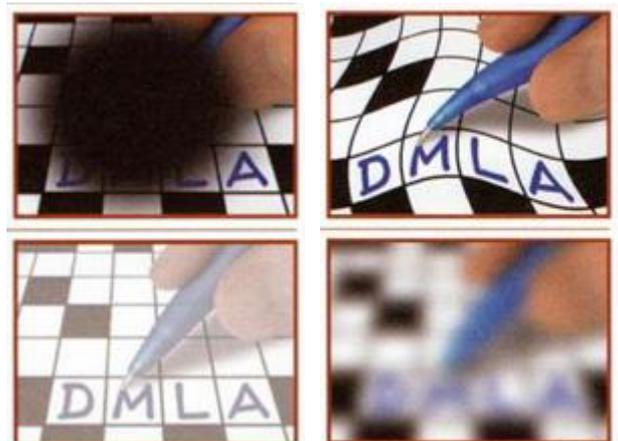
- A : cellule amacrine
- H : cellule horizontale
- MB/FB/RB : cellule bipolaire
- C : cône / - R : bâtonnet
- DG : cellule ganglionnaire
- MG : cellule gliale

ANNEXE 2 : grille d'Amsler (à gauche sujet normal, à droite sujet atteint de DMLA)



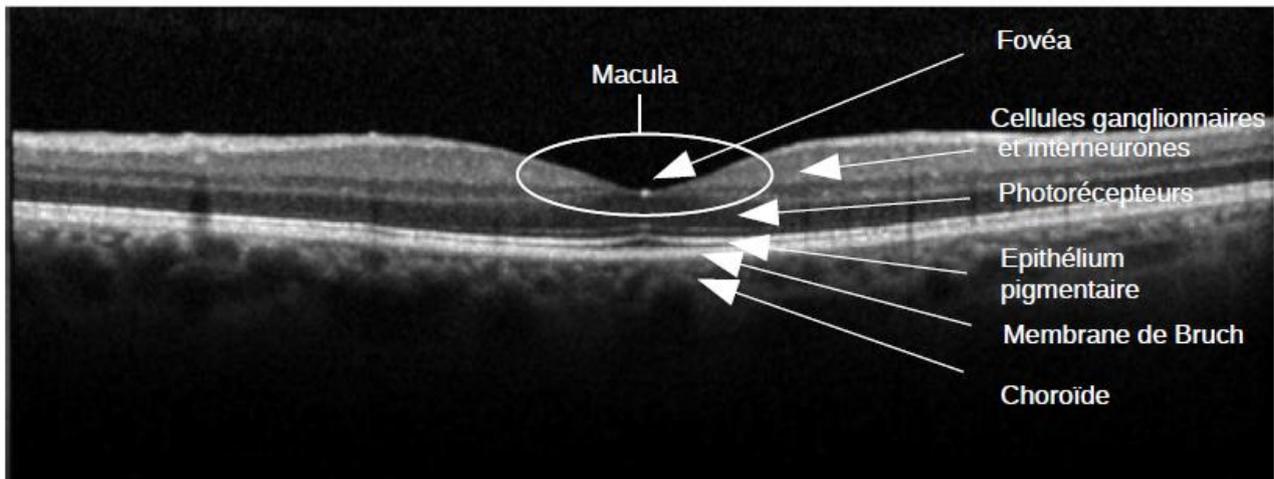
Source : HAS (Haute Autorité de Santé)

ANNEXE 3 : les symptômes potentiels de la DMLA



Source : www.visiopoledubeaujolais.com

ANNEXE 4 : OCT (tomographie en cohérence optique) passant par le centre de la macula d'une rétine normale et son interprétation



Source : www.ophtalmo-mougins.fr

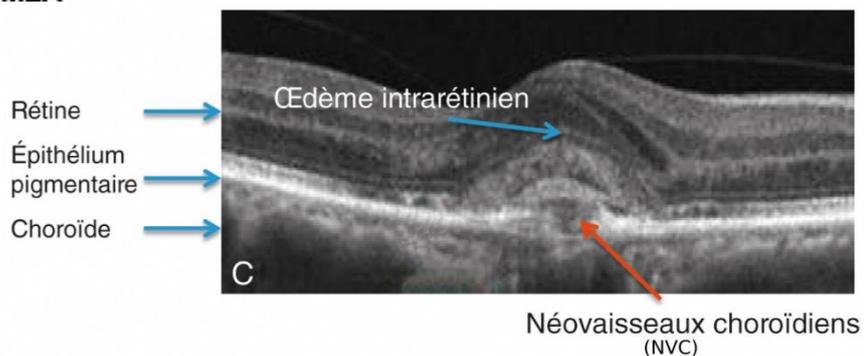
ANNEXE 5 : coupe horizontale passant par le centre de la macula :

Source : Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France – 2017

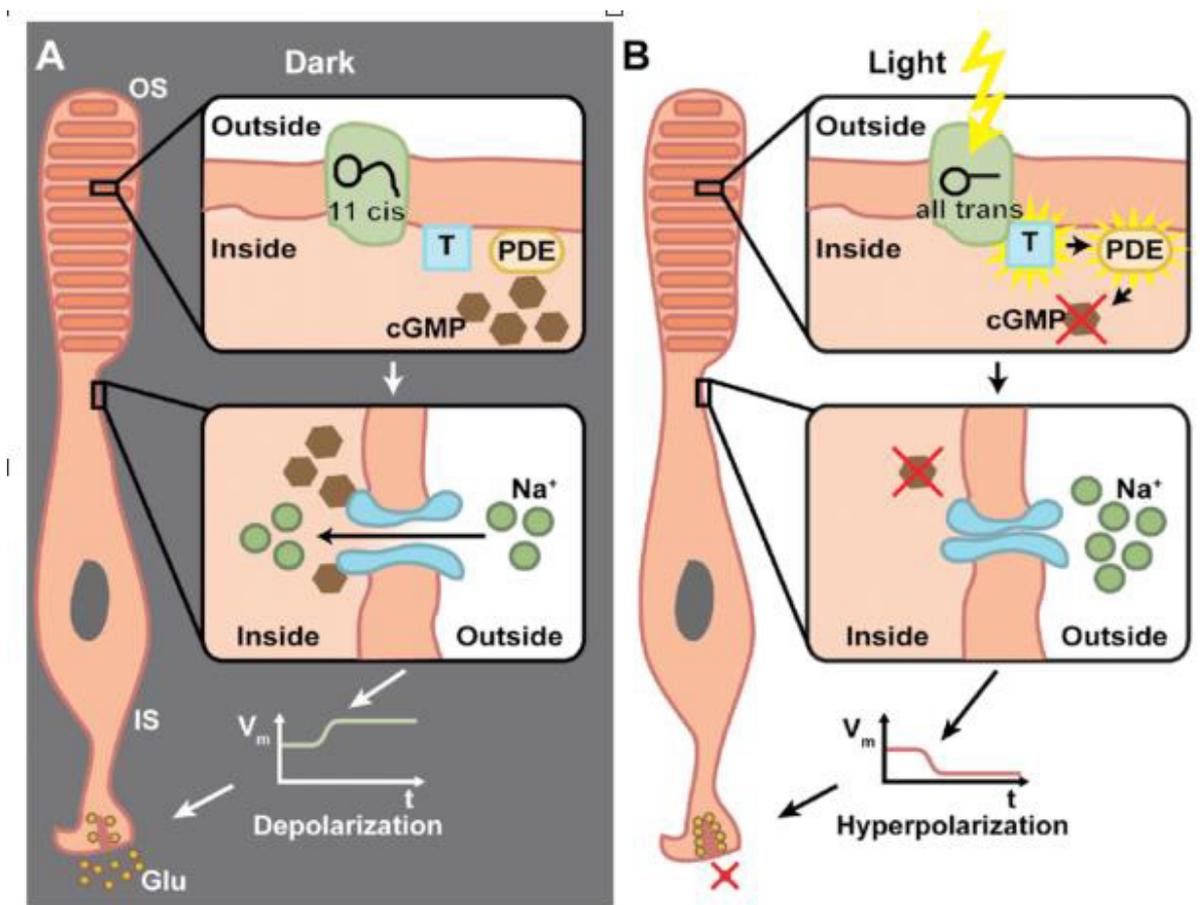
- Stade MLA



- Stade DMLA



ANNEXE 6 : la phototransduction



The phototransduction cascade in vertebrate photoreceptors. (A) In the dark (membrane potential : -40mV) 11-cis retinal is bound to rhodopsin, which is located inside the membrane of the outer segment's (OS)¹ discs. The G-protein transducin (T) and phosphodiesterase (PDE) are inactive (upper panel). Cyclic guanosine monophosphate (cGMP) triggers² the opening of cation channels in the photoreceptor membrane, which mediate a Na^+ influx (middle panel).

This in turn depolarizes the membrane potential of the inner segment (IS)³ and triggers the release of glutamate (Glu) from synapses. (B) Upon light absorption, 11-cis retinal is converted to all-trans retinal and dissociates from the rhodopsin. This activates the transducin, which in turn activates PDE, whose catalytic activity degrades cGMP (upper panel). This effectively lowers⁴ the cGMP concentration, which leads to closure of cation channels (middle panel). Due to the G-protein involved in the transduction, a very high amplification of single photon responses is possible.

outer segment (OS)¹ : segment externe

to trigger² : déclencher

inner segment (IS)³ : segment interne

to lower⁴ : abaisser

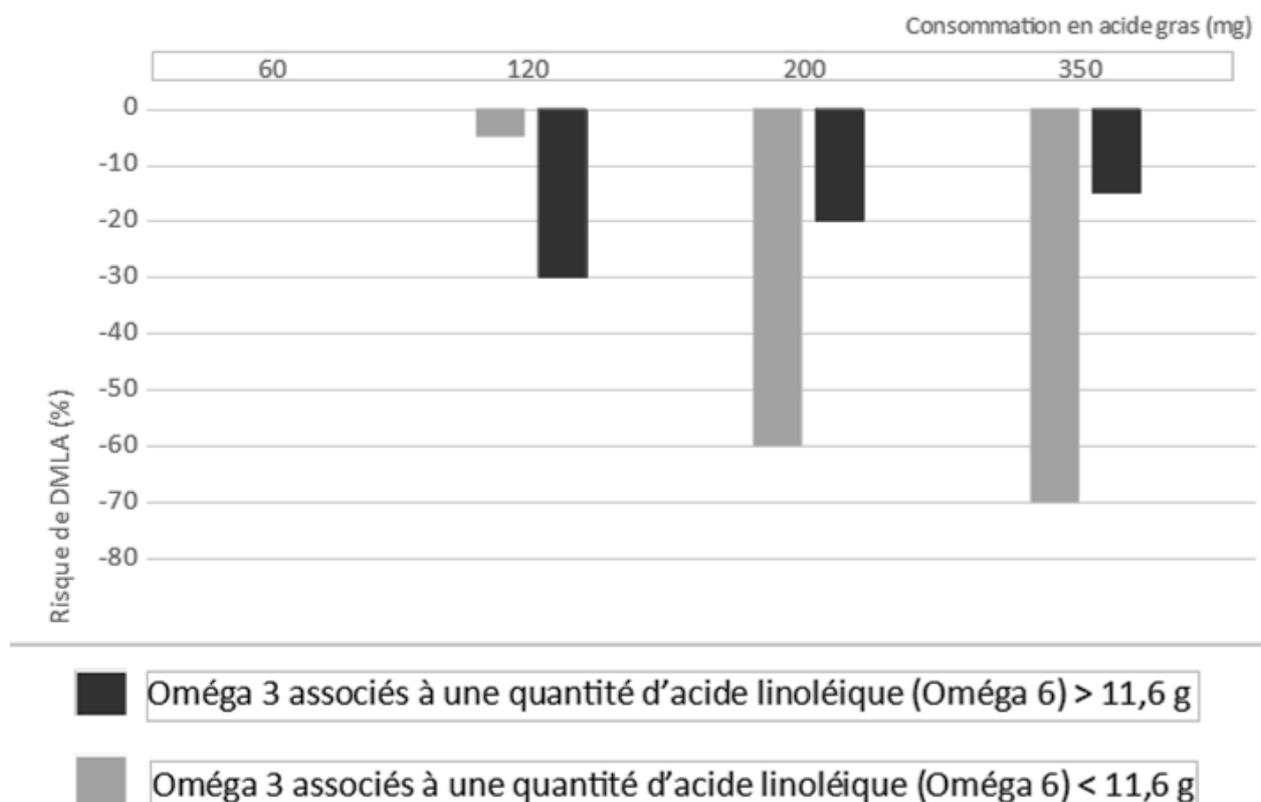
Source : www.researchgate.net

ANNEXE 7 : intrication d'un facteur environnemental et des facteurs génétiques

« Le tabagisme, principal facteur de risque environnemental, s'associe avec les divers facteurs de prédisposition génétiques. Le risque lié au tabagisme est lié au génotype ApoE (Schmidt, 2005). Dans une étude portant sur trois cent soixante-dix-sept patients DMLA et cent quatre-vingt-dix-huit contrôles, le risque relatif pour les plus grands fumeurs passe de 1,9 pour les individus porteurs de l'allèle $\epsilon 4$ à 2,2 pour les homozygotes $\epsilon 3\epsilon 3$ et à 4,6 pour les porteurs de l'allèle $\epsilon 2$. Un simple interrogatoire, couplé à un génotypage, pourrait ainsi permettre de cibler une population à plus haut risque. Dans une population britannique, Sepp a analysé l'association du tabagisme avec le génotype du CFH. Le risque relatif de DMLA passe de 5,7 pour les individus homozygotes CC du variant Y402H non-fumeurs, à 12,0 pour les individus homozygotes CC du variant Y402H ayant fumé plus de vingt paquets-années (Sepp, 2006).

Source : Les DMLAs, par Gisèle Soubrane, Gabriel Coscas et Eric Souied

ANNEXE 8 : la consommation quotidienne d'acides gras polyinsaturés associées au risque de DMLA



Source : Graphique réalisé d'après les données du Rapport d'expertise collective
-Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras
ANSES 2011

ANNEXE 9 : variation de l'acuité visuelle (AV) à 2 ans dans les études MARINA et ANCHOR

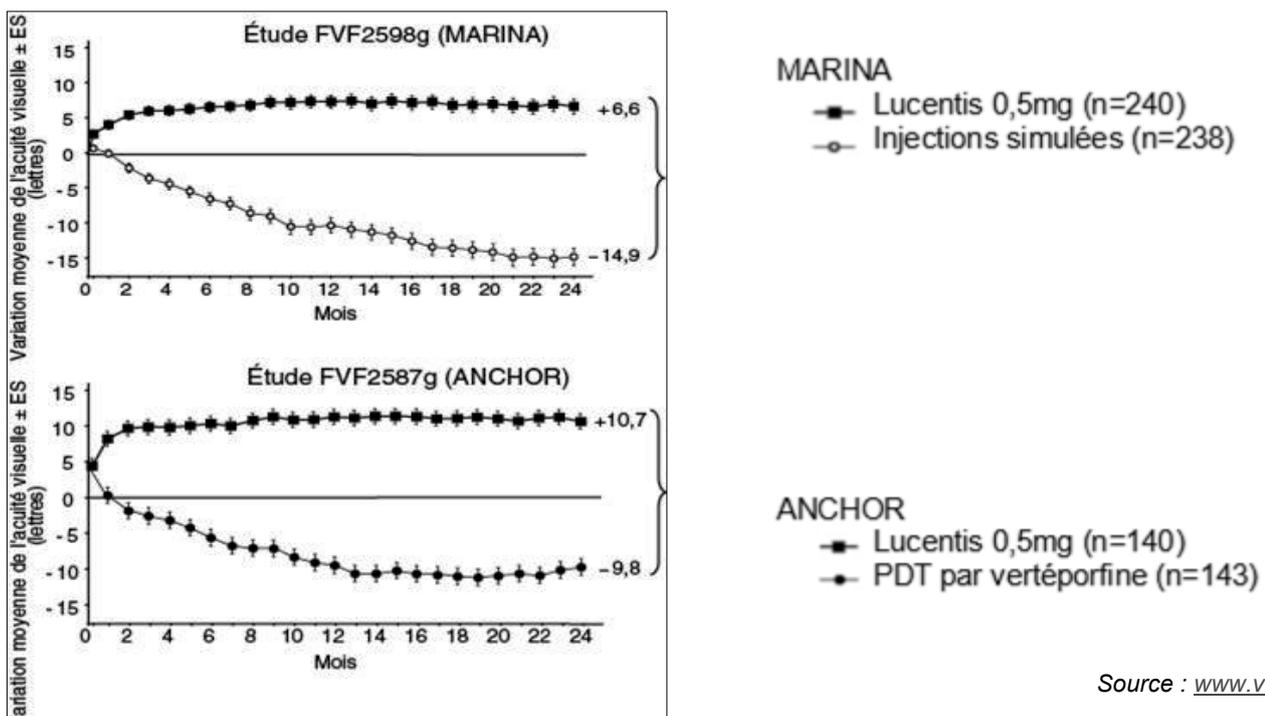
LUCENTIS est un médicament indiqué dans le traitement de la DMLA exsudative dont le principe actif est le Ranibizumab. Ce dernier a été développé de manière spécifique pour une administration oculaire. Il est constitué du fragment d'un anticorps monoclonal, recombinant humanisé, qui présente une haute affinité pour le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). Son efficacité a été évaluée dans deux études dont les principales caractéristiques sont décrites dans ce tableau :

Étude	Méthodologie	Patients (effectif de l'étude)	Schéma de traitement	Traitement (effectif)
FVF 2598g MARINA Phase III	Randomisée, double-aveugle vs placebo (injections intravitréennes simulées)	DMLA avec NVC rétrofovéolaire visible minoritaire ou occulte pure (n=716)	Ranibizumab : injection intravitréenne mensuelle pendant 24 mois (maximum : 24 injections)	Ranibizumab 0,3 mg (n=238) Ranibizumab 0,5 mg (n=240) injections simulées (n=238)
FVF 2587g ANCHOR Phase III	Randomisée, double-aveugle, double placebo vs traitement actif PDT par vertéporfine	DMLA avec NVC rétrofovéolaire à prédominance visible (n=423)	Ranibizumab : injection intravitréenne mensuelle pendant 24 mois (maximum : 24 injections) PDT par vertéporfine tous les 3 mois si nécessaires Résultats disponibles à 12 mois	Ranibizumab 0,3 mg (n=140) Ranibizumab 0,5 mg (n=140) PDT par vertéporfine (n=143)

NVC : nouveaux vaisseaux choroïdiens

Source : D'après HAS – Commission de la transparence – 28 mars 2007

ANNEXE 10 : variation moyenne de l'acuité visuelle à 24 mois dans les études MARINA et ANCHOR, par rapport à l'acuité visuelle initiale



ANNEXE 11 : la thérapie photodynamique (PDT)

Obtention du médicament :

La Visudyne a obtenu une autorisation de mise sur le marché Européen (AMM) fin juillet 2000, dans l'indication des néovaisseaux choroïdiens visibles, rétrofovéolaires (situés derrière le centre de la macula) compliquant la DMLA. Il est utilisé hors AMM dans les autres pathologies mais son efficacité a été démontrée par de nombreuses études.

Réalisation du traitement :

Il est nécessaire de dilater la pupille de l'œil à traiter, c'est pourquoi il est demandé au patient de venir en transport public ou bien accompagné. La séance dure environ une heure, elle est décomposée de la façon suivante :

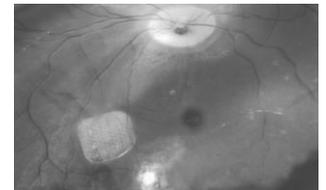
- Préparation, dilution du médicament, pose d'une perfusion : pendant la dilatation des pupilles
- Perfusion du médicament : 10 minutes
- Préparation du laser : 5 minutes
- Réalisation du laser : 83 secondes

Dans le cadre de cette intervention, on injecte dans une veine un médicament réagissant à la lumière (Verteporfin) qui se concentre dans les nouveaux vaisseaux situés sous la macula. Ensuite, l'ophtalmologiste dirige un rayon laser froid sur la macula. Le médicament va alors libérer certaines substances qui détruiront ces vaisseaux. Cela engendre toutefois une légère perte de vision.

Source : fiche d'informations sur la PDT 2018, de l'assistance publique des hôpitaux de Paris

ANNEXE 12 : les promesses de la rétine artificielle

Depuis plusieurs années, des groupes de chercheurs œuvrent pour développer une rétine artificielle qui pourrait redonner la vue aux patients atteints de DMLA, ainsi qu'aux individus atteints de rétinopathie pigmentaire.



La rétine est composée de cellules sensibles à la lumière appelées photorécepteurs, dont le but est de transformer les signaux lumineux reçus par l'œil en signaux électriques acheminés vers le cerveau. Ce sont ces cellules qui sont détruites au cours de ces pathologies, ce qui peut mener à la cécité. Le principe d'une rétine artificielle est simple : elle est développée pour se substituer à ces photorécepteurs. Le dispositif est en fait constitué d'implants fixés sous la rétine et composés d'électrodes qui viennent stimuler les neurones rétinien pour porter les messages au cerveau.

Deux dispositifs de ce type, l'*Argus II* (Second sight, États-Unis) et le *Retina Implant* (AG, Allemagne), ont déjà largement été implantés. « Néanmoins, ces deux entreprises se désengagent petit à petit du marché, notamment parce que le rendu pour les patients n'était pas suffisant pour cibler les patients atteints de DMLA. Les patients parvenaient à voir des signaux lumineux, mais ceux qui arrivaient à distinguer des lettres étaient très minoritaires », souligne Serge Picaud.

Source : article de presse de l'Inserm, 02/12/19