

Concours blanc PHBMR Viro-PC Session 2

2021-2022

Monsieur G., employé de banque, 26 ans, présente depuis 3 jours une éruption vésiculeuse au niveau du front et de l'aile du nez côté droit. Le médecin identifie un zona, c'est le 3^{ème} en 1 an. Monsieur G. est très stressé à son travail mais le médecin décide de lui prescrire un dépistage pour rechercher une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

- 1) Pourquoi le médecin recherche-t-il une infection par le VIH dans le cas de Monsieur G. ? (2 points)

3 récurrences de zona en 1 an, c'est très rapproché car normalement la fréquence correspond à 1 zona dans sa vie et si plusieurs zonas ils sont espacés dans le temps

1 point

Donc suspicion d'une immunosuppression sous-jacente

1 point

Le dépistage initial se révèle positif. Un diagnostic complet est donc réalisé, voici une partie des résultats :

2 ELISA combo +

1 Western-Blot +

VIH-1, Groupe M, sous-type B

Charge virale : 35 000 copies/ml

Taux de lymphocytes T CD4+ : 301/mm³

Typage HLA B*5701 : présent

Génotypage de résistance : sans évidence de résistance

Sérologie hépatite A -

Sérologie hépatite B -

Sérologie hépatite C -

- 2) Quel est l'intérêt de connaître le type de virus, le groupe et le sous-type ? Quels sont les autres groupes de VH-1 existants ? (5 points)

Afin d'adapter le traitement car, par exemple, le VIH-2 et les virus du groupe

O sont naturellement résistants à certaines molécules antirétrovirales

2 points

Autres groupes de VIH-1 : N, O et P

3 points

(1 point par groupe cité)

- 3) Quels sont les marqueurs recherchés lors de la réalisation d'une sérologie hépatite B ? Est-il possible de dire si Monsieur G. a ou non été vacciné contre le virus de l'hépatite B ? (5 points)

Marqueurs recherchés lors d'une sérologie hépatite B :

Antigène HBs	1 point
Anticorps anti-HBs	1 point
Anticorps anti- HBc	1 point

Le patient n'a pas été vacciné car sa sérologie est négative, or s'il avait été vacciné elle serait positive car les anticorps anti-HBs auraient été positifs 2 points

- 4) Décrivez brièvement le principe d'un génotypage de résistance. Quelles sont les informations apportées qui vont permettre de conclure à la présence ou absence d'une résistance ? Donnez 2 exemples de gènes d'intérêt pour la réalisation d'un génotypage de résistance. (8 points)

Génotypage de résistance :

Prélèvement sanguin, extraction du génome viral	1 point
Reverse-transcription (ARN rétrotranscrit en ADN)	1 point
Séquençage	1 point
Obtention d'un chromatogramme, analyse de la séquence nucléotidique	1 point

Comparaison de la séquence à une séquence consensus pour l'observation de mutations à des positions connues pour conférer des résistances aux molécules antirétrovirales 2 points

Exemples de gène :

Gènes codant la transcriptase inverse, la protéase, l'intégrase, la boucle V3 de la gp120 et la gp41 2 points
(1 point par exemple de gène)

Le patient va recevoir une thérapie composée de bictégravir, ténofovir alafénamide et emtricitabine.

- 5) Donner les classes thérapeutiques des différentes molécules et leurs modes d'élimination. Est-ce une stratégie classique ? (10 points)

Antirétroviraux 1 point

Bictégravir :

inhibiteur d'intégrase	1 point
métabolisme hépatique	1 point

Ténofovir alafénamide :	
inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse	2 points
élimination rénale	1 point
Emtricitabine :	
inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse	2 points
élimination rénale	1 point
Stratégie classique : trithérapie composée de 1 II + 2INTI	1 point

6) Quelles sont les similitudes et les différences entre le ténofovir alafénamide prescrit par le clinicien et le ténofovir disoproxil fumarate ? (7 points)

Similitudes :

prodrogues du ténofovir	1 point
nécessité de 2 phosphorylations pour être actif au niveau intracellulaire	2 points

Différences

Ténofovir alafénamide stable dans le plasma	
→ ténofovir libéré directement au niveau intracellulaire	1 point
→ moins d'effets indésirables au niveau rénal	1 point

Ténofovir disoproxil fumarate	
→ ténofovir libéré dans le plasma	1 point
→ risque de néphrotoxicité	1 point

7) Pourquoi le médecin n'a-t-il pas prescrit une association contenant de l'abacavir ? Quel aurait été le risque ? (5 points)

L'HLA B*5701 est une contre-indication à l'abacavir	2 points
Risque : hypersensibilité de type IV à l'abacavir :	2 points
fréquente (4,2 %), précoce, potentiellement mortelle	1 point

8) Si le patient développe une tuberculose, l'association bictégravir / ténofovir alafénamide / emtricitabine est-elle envisageable avec les antituberculeux comme la rifampicine ? Justifier et préciser la conduite à tenir. (8 points)

Bictégravir : substrat du CYP3A4, de l'UGT1A1 et de la Pgp	3 points
Rifampicine : fort inducteur enzymatique (CYP3A4 / UGT1A1 / Pgp)	1 point
Association contre-indiquée	2 points
Risque de forte diminution des concentrations de bictégravir et donc d'inefficacité du traitement antirétroviral	1 point
(mais aussi du ténofovir alafénamide qui est substrat de la Pgp)	
CAT : changer le traitement antirétroviral	1 point

9) Le bictégravir a une barrière génétique élevée. Après avoir défini le terme de « barrière génétique » d'une molécule antirétrovirale, expliquer ce que signifie une barrière génétique élevée ? (4 points)

Barrière génétique :

Elle dépend du nombre de mutations qui rendent le virus résistant et / ou de la vitesse de sélection de celles-ci 2 points

Elle est élevée quand il faudra accumuler plusieurs mutations pour que le virus devienne résistant 2 points

10) Quels sont les objectifs du traitement antirétroviral ? (6 points)

Rendre la charge virale indétectable, < 50 copies/mL 1 point

Maintenir, restaurer le taux de lymphocytes T CD4+, $\geq 500/\text{mm}^3$ 1 point

Bloquer la progression de l'infection vers le stade SIDA 1 point

Améliorer la qualité de vie des patients 1 point

Trouver la bonne tolérance à court, moyen et long terme 1 point

Diminuer la possible transmission du VIH 1 point