

DBT Concours blanc Octobre 2017

Virologie - Pharmacie clinique

Grille de correction

Monsieur R., toxicomane IV occasionnel lors de soirées alcoolisées, consulte pour une fièvre à 38,5 °C depuis plus d'un mois. À l'examen clinique, il présente un herpès labial et une candidose oro-pharyngée persistante. Des adénopathies axillaires volumineuses sont décelées.

La numération sanguine suivante est obtenue :

Leucocytes 3 200/mm³
Lymphocytes T CD4+ 364/mm³
Lymphocytes T CD8+ 410/mm³
Plaquettes 55 000/mm³

Plusieurs sérologies ont été réalisées, voici les résultats :

VIH-1 : positive
VHA : négative
VHB : antigène HBs -, anticorps anti-HBc - et anticorps anti-HBs -
VHC : positive (sur 2 prélèvements sanguins)
VHE : négative
CMV : positive (IgG)
EBV : positive (IgG)

1- Quels sont les éléments cliniques évocateurs d'une immunodépression ? (3 points)

Éléments cliniques et immunodépression

- Fièvre à 38,5 °C depuis plus d'un mois = **syndrome constitutionnel** 2 points
- **Candidose oro-pharyngée persistante** 1 point

2- Commentez les résultats des examens biologiques. Quelle est votre hypothèse ? (15 points)

Résultats des examens biologiques

- Leucocytes < 4 000/mm³ ⇒ **leucopénie** 1 point
- Lymphocytes T CD4+ < 500/mm³ ⇒ **lymphopénie à T CD4** 1 point
- Lymphocytes T CD8+ ⇒ valeur normale entre 400 et 800/mm³ 1 point
- Plaquettes < 150 000/mm³ ⇒ **thrombopénie** 1 point
- Sérologie VIH-1 (+) ⇒ **infection par le VIH-1** 1 point
- Sérologie VHA (-) ⇒ pas d'infection par le VHA 1 point
- Sérologie VHB : antigène HBs (-) donc pas d'infection par le VHB en cours, anticorps anti-HBc (-) donc pas d'infection récente, ni ancienne par le VHB et anticorps anti-HBs (-) donc pas d'infection ancienne résolue par le VHB, ni de vaccination 3 points
- Sérologie VHC (+) ⇒ **infection par le VHC** (diagnostic à compléter par détermination de la charge virale) 2 points
- Sérologie VHE (-) ⇒ pas d'infection par le VHE 1 point
- Sérologie CMV (+), présence d'IgG ⇒ **infection ancienne par le CMV** 1 point
- Sérologie EBV (+), présence d'IgG ⇒ **infection ancienne par l'EBV** 1 point

Hypothèse

- **Probable co-infection VIH-1/VHC** 1 point

3- Quelle est la stratégie de dépistage classique de l'infection par le virus de l'hépatite C ? **(4 points)**

Stratégie de dépistage

- **Sérologie** (recherche des anticorps anti-VHC) sur un **1^{er} prélèvement sanguin** 1 point
- Si 1^{ère} sérologie (+), alors **2^{ème} sérologie** sur un **2^{ème} prélèvement sanguin** 2 points
- Détermination de la **charge virale** (RT-PCR) 1 point

Le bilan de Monsieur R. a été complété :

Charge virale VHC : positive

Génotype 1

ASAT : 103 UI/L

ALAT : 97 UI/L

GGT : 51 UI/L

Score Métavir A1F1

4- Commentez ces derniers résultats biologiques. Que concluez-vous ? **(8 points)**

Résultats biologiques

- Charge virale VHC (+) ⇒ **diagnostic complet** de l'infection par le VHC et c'est un virus de **génotype 1** (important pour le traitement) 1 point
- ASAT ⇒ valeur normale < 35 UI/L chez l'homme, ici 103 UI/L donc **3 N** 1 point
- ALAT ⇒ valeur normale < 45 UI/L chez l'homme, ici 97 UI/L donc **2,2 N** 1 point
- GGT ⇒ valeur normale < 55 UI/L chez l'homme, ici 51 UI/L donc valeur dans la **normale** 1 point
- Score Métavir A1F1 ⇒ fibrose **minime** et activité nécrotico-inflammatoire **minime** 2 points

Conclusions

- **Co-infection VIH-1/VHC** 1 point
- **Infection chronique par le VHC** montrant une cytolyse hépatique, une fibrose minime et une activité nécrotico-inflammatoire minime 1 point

5- Quelle(s) est (sont) la (les) pathologie(s) infectieuse(s) présentée(s) par Monsieur R. pour laquelle (lesquelles) un traitement doit être instauré ? Justifiez. **(6 points)**

Pathologies à traiter

- VIH : toute personne vivant avec le VIH doit être prise en charge quel que soit le nombre de CD4, quelle que soit la charge virale 2 points
- VHC chronique : prise en charge de tous les patients quel que soit le stade de fibrose 2 points
- Herpès labial : traitement par voie orale possible (peu d'efficacité des traitements locaux) 1 point
- Candidose oro-pharyngée : à traiter 1 point

Le traitement suivant est mis en place : dolutegravir + abacavir + lamivudine (Triumeq®), 1 comprimé par jour.

6- Quelles sont les classes thérapeutiques des principes actifs du Triumeq® ? Quels sont les objectifs de cette prise en charge thérapeutique ? Quel examen est nécessaire avant toute prescription d'abacavir ? Précisez son interprétation. **(10 points)**

Classes thérapeutiques

- Dolutegravir : inhibiteur d'intégrase du VIH 1 point
- Abacavir et lamivudine : inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH 2 points

Objectifs

- = trithérapie antirétrovirale permettant de prendre en charge le VIH 1 point
- CD4 \geq 500/mm³ 1 point
- Charge virale VIH indétectable 1 point
- 1 parmi : réduction de la transmission, amélioration de la qualité de vie, limitation de l'inflammation chronique, ... 1 point

Examen avant prescription d'abacavir et interprétation

- Typage HLAB*57-01 1 point
- Si positif, risque accru d'hypersensibilité à l'abacavir, c'est une contre-indication 1 point
- Si négatif, risque moindre d'hypersensibilité à l'abacavir, prescription possible 1 point

Neuf mois après le début du traitement par Triumeq® (dolutegravir + abacavir + lamivudine), le traitement suivant est instauré : sofosbuvir + velpatasvir (Epclusa®), 1 comprimé par jour pendant 3 mois.

7- Quelles sont les classes thérapeutiques des principes actifs de l'Epclusa® ? Quels sont les objectifs de cette prise en charge thérapeutique ? Sur quels génotypes viraux l'association sofosbuvir + velpatasvir est-elle efficace ? Quel critère permet d'évaluer l'efficacité de la prise en charge ? **(12 points)**

Classes thérapeutiques

- Antiviraux à action directe 1 point
- Sofosbuvir : analogue nucléosidique, inhibiteur de l'ARN polymérase NS5B 2 points
- Velpatasvir : inhibiteur de la protéine NS5A 1 point

Objectifs

- Guérison virologique de l'hépatite C 2 points
- Amélioration clinique 1 point
- Stabilisation des lésions hépatiques 1 point

Génotypes viraux

- Actifs sur tous les génotypes viraux : 1 à 6 = pangénotypiques 2 points

Critère d'évaluation de l'efficacité

- Réponse virologique soutenue = ARN VHC indétectable 12 semaines après l'arrêt du traitement 2 points

8- Quelle doit être la conduite à tenir pour Monsieur R. concernant le virus de l'hépatite B ?
(2 points)

Conduite à tenir

- Monsieur R non vacciné avec conduite à risque → proposer la vaccination contre le virus de l'hépatite B

2 points