

**Concours blanc Octobre 2022**  
**Virologie - Pharmacie clinique**

Madame T. a 40 ans et est atteinte d'insuffisance rénale chronique depuis 3 ans. Elle vient de subir une transplantation rénale.

La sérologie pour le CMV donne les résultats suivants :

CMV : D+/R-

En post-transplantation immédiate, la patiente est traitée par :

- Tacrolimus : 7,5 mg x2/j
- Mycophénolate mofetil : 1000 mg x2/j
- Prednisone : 60 mg/j
- Cotrimoxazole : 400/80 mg x1/j
- Valganciclovir : 900 mg/j

**1- Citer au moins 4 sécrétions biologiques par lesquelles le CMV peut se transmettre. En règle générale, quand acquiert-on le CMV au cours de sa vie ? (6 points)**

Sécrétions :

Salive, urine, sécrétions vaginales, sperme, lait maternel, larmes, sang    4 points  
(1 point par sécrétion)

2 pics d'acquisition :

Petite enfance    1 point  
Début de l'activité sexuelle    1 point

**2- Dans le cas de Madame T., que peut-on craindre vis-à-vis du CMV ? Quel est le risque majeur ? (3 points)**

Primo-infection à CMV car couple D+/R-    2 points  
Rejet du greffon    1 point

**3- Donner les principaux éléments de la structure du CMV. (5 points)**

ADN double-brin linéaire    2 points  
Capside icosaédrique de symétrie cubique    1 point  
Tégument    1 point  
Enveloppe (bicouche phospholipidique + glycoprotéines d'origine virale)    1 point

**4- Parmi les médicaments prescrits, quel est celui qui a une efficacité contre le CMV ? Préciser sa classe, son indication dans le cas de Madame T. et son mécanisme d'action. (12 points)**

Valganciclovir    1 point  
Classe : Antiviral    1 point

Indication pour Madame T. :

- Traitement prophylactique des infections à CMV 1 point  
chez les patients CMV-négatifs ayant bénéficié d'une transplantation  
d'organe solide à partir d'un donneur CMV-positif 1 point

Mécanisme d'action :

- Prodrogue du ganciclovir 1 point  
Analogue nucléosidique de la guanosine 1 point  
3 phosphorylations pour être actif : 1 point  
- Phosphotransférase virale UL97 1 point  
- Kinases cellulaires 1 point  
Inhibition de la synthèse de l'ADN viral 1 point  
- inhibition compétitive de l'incorporation des nucléosides dans l'ADN  
par l'ADN-polymérase virale 1 point  
- incorporation du ganciclovir triphosphate dans l'ADN viral :  
arrêt de l'élongation de l'ADN viral = terminateur de chaîne 1 point

**5- Commentez le reste de la prescription : précisez pour chaque médicament, sa classe et son indication. (11 points)**

Tacrolimus

- Immunosuppresseur, inhibiteur de la calcineurine 2 points  
Prévention du rejet du greffon chez une patiente transplantée rénale 1 point

Mycophénolate mofetil

- Immunosuppresseur, inhibiteur de l'inosine monophosphate  
déshydrogénase (IMPDH) 2 points  
Prévention du rejet du greffon chez une patiente transplantée rénale 1 point

Prednisone

- Immunosuppresseur, glucocorticoïde 2 points  
Prévention du rejet du greffon chez une patiente transplantée rénale 1 point

Cotrimoxazole :

- Anti-infectieux 1 point  
Prévention des infections à *Pneumocystis jirovecii*, chez  
l'immunodéprimé, et notamment en cas de transplantation d'organe 1 point

Huit mois après sa transplantation, le traitement de Madame T est le suivant :

- Tacrolimus : 5 mg x2/j
- Mycophenolate mofetil : 750 mg x2/j
- Prednisone : 5 mg/j

Madame T. présente une fièvre à 38,5 °C, une asthénie, une leucopénie et une cytolyse hépatique. La charge virale du CMV est à 52 000 UI/mL.

**6- Quelles sont les techniques diagnostiques possibles d'une infection par le CMV ? (9 points)**

Diagnostic du CMV :

- Diagnostic direct 1 point
  - Recherche du génome viral par PCR 1 point
  - Antigénémie pp65 par immunofluorescence 2 points
  - Recherche du virus par culture (classique ou rapide) 1 point
- Diagnostic indirect 1 point
  - Recherche des anticorps spécifiques anti-CMV par ELISA (IgM/IgG) 2 points
  - Test d'avidité des IgG 1 point

**7- Quelle est la cause possible de la cytolysé hépatique dans le cas présent ? (1 point)**

Le CMV peut être la cause de la cytolysé hépatique 1 point

**8- Quel traitement doit être mis en place ? Quelle sera sa voie d'administration ? Quels sont ses principaux effets indésirables ? (7 points)**

Ganciclovir 1 point

Voie IV 1 point

Principaux effets indésirables :

Troubles hématologiques : neutropénie, thrombopénie, anémie 1 point

Néphrotoxicité 1 point

Troubles digestifs : diarrhées 1 point

Troubles neurologiques : céphalées 1 point

Hépatotoxicité : perturbation du bilan hépatique 1 point

Malgré une prise en charge thérapeutique adaptée, Madame T. présente toujours une fièvre à 38,5 °C et la virémie ne diminue pas.

**9- Que faut-il rechercher ? Par quelle technique ? (4 points)**

Il faut rechercher des mutations au niveau de l'UL54 (ADN polymérase virale) 2 points

Technique : génotypage de résistance 2 points

**10- Citez au moins 2 facteurs de risque d'émergence de résistances. (2 points)**

Facteurs de risque : 2 points (1 par facteur cité)

Sous-dosage

Problème de malabsorption ou d'inadaptation à la fonction rénale

Traitement antiviral prolongé  
Absence de réponse immunitaire spécifique  
Type de traitement immunosuppresseur