

## DBT Entraînement Internat Septembre 2019

### Virologie - Pharmacie clinique

#### Grille de correction

Monsieur X. vient de subir une transplantation rénale. Monsieur X est séropositif pour le cytomégalovirus humain (CMV), le greffon également (couple D+/R+). Monsieur X. est sous traitement immunosuppresseur mais son ordonnance ne contient pas de traitement antiviral.

**1- Quels sont les modes de transmission du CMV ? Quels types de patients peuvent développer des infections graves à CMV ? (10 points)**

#### **Modes de transmission :**

Transmission par voie sexuelle	<b>1 point</b>
Transmission par voie sanguine	<b>1 point</b>
Transmission verticale (grossesse, accouchement et en post-natal)	<b>2 points</b>
Transmission par la salive	<b>1 point</b>

#### **Patients à risque d'infection grave par le CMV :**

Immunodéprimés (SIDA, transplantés / greffés)	<b>2 points</b>
Femmes enceintes car risque d'infection grave du fœtus	<b>2 points</b>
Nouveau-né	<b>1 point</b>

**2- Dans le cas de Monsieur X., que peut-on craindre vis-à-vis du CMV ? Quel est le risque majeur ? (5 points)**

#### **Il faut craindre :**

- une réactivation de son propre CMV car il est séropositif pour le CMV	<b>2 points</b>
- une réinfection par la souche de CMV du donneur qui est aussi séropositif pour le CMV	<b>2 points</b>

#### **Risque majeur :**

⇒ rejet du greffon	<b>1 point</b>
--------------------	----------------

**3- Pourquoi l'ordonnance de Monsieur X. ne contient-elle pas de molécule(s) antivirale(s) ? Dans quel cas, un traitement prophylactique peut-il être prescrit ? (4 points)**

Pas de prophylaxie systématique si D+/R+	<b>2 points</b>
Traitement prophylactique si D+/R-	<b>2 points</b>

Au bout de 2 mois, Monsieur X. présente une fièvre à 38,5 °C ainsi que des myalgies. Une maladie à CMV est diagnostiquée.

**4- Comment peut être réalisé le diagnostic d'une infection à CMV ? De manière générale, sur quels échantillons biologiques peut-il être réalisé ? (9 points)**

**Diagnostic du CMV :**

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

**Echantillons biologiques :**

- Sang, sérum, LCR, urines, liquide amniotique, prélèvement pharyngé **2 points**

**5- Quel est le traitement par voie intraveineuse envisagé ? Donnez le mécanisme d'action et les principaux effets indésirables. (14 points)**

**Ganciclovir** **2 points**

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 l'ADN polymérase virale (terminateur de chaîne) **2 points**

**Principaux effets indésirables :**

- Troubles hématologiques : neutropénie, thrombopénie, anémie **3 points**
- Néphrotoxicité **1 point**
- Troubles digestifs **1 point**
- Troubles neurologiques : céphalées **1 point**

**6- En cas de relais par voie orale, quel sera le médicament proposé ? Quelles sont les différences entre le traitement par voie intraveineuse et celui par voie orale ? (6 points)**

Valganciclovir **2 points**

Prodrogue : ester de valine du ganciclovir **2 points**

Meilleure biodisponibilité du valganciclovir **2 points**

Malgré le traitement, la fièvre de Monsieur X. persiste et la virémie ne diminue pas.

**7- Que faut-il rechercher ? (6 points)**

Présence d'une résistance au ganciclovir **2 points**

- Mutation(s) de la phosphotransférase virale UL97 **2 points**
- Mutation(s) de l'ADN polymérase virale **2 points**

**8- Quel autre traitement est efficace sur le CMV ? Quel est son principal effet indésirable ? Quel est son intérêt par rapport au traitement initial ? (6 points)**

Foscarnet (foscavir®)

**2 points**

Néphrotoxicité

**2 points**

Pas de phosphorylation préalable → possiblement efficace sur des souches de CMV résistantes au ganciclovir

**2 points**