

Colle PHBMR Virologie / Pharmacie clinique

2024-2025

Monsieur G., 33 ans, usager de drogues par voie intraveineuse depuis 5 ans, commence une prise en charge pour lutter contre sa dépendance à la drogue. Dans ce cadre, le médecin lui a prescrit un bilan biologique complet dont voici quelques résultats :

Sérologie VIH : positive (2 tests combos + et 1 Western-Blot +)

Sérologie VHA : négative

Marqueurs sériques du VHB : négatifs

Sérologie VHC : positive

Sérologies CMV et toxoplasme : IgG +, IgM -

TPHA VDRL : négatif

Bilan VIH : VIH-1 de sous-type B, Lymphocytes T CD4+ = 600/mm³ et CV = 55 000 copies/mL

Bilan VHC : PCR ARN viral = 850 000 UI/mL, transaminases = 10 fois la normale et Fibrotest : F3

- 1) Commenter les résultats des sérologies de Monsieur G. Quels sont les marqueurs sériques recherchés pour le VHB ? Sera-t-il nécessaire de faire une sérologie VHD ? (16 points)

Résultats sérologies :

- VIH : 2 tests combos + 1 WB, tout est positif donc infection par le VIH confirmée car stratégie de diagnostic complète 1 point
- Sérologie VHA négative : pas d'infection ancienne, ni d'infection en cours par le VHA, ni de vaccination contre le VHA 3 points
- Marqueurs sériques du VHB négatifs : pas d'infection ancienne, ni d'infection en cours par le VHB, ni de vaccination contre le VHB 3 points
- Sérologie VHC positive : infection en cours ou infection guérie par le VHC 1 point
- CMV : IgG + et IgM - : infection ancienne par le CMV car présence d'IgG mais pas d'IgM, marqueur d'une infection récente 1 point
- Toxoplasme : IgG + et IgM - : infection ancienne par le toxoplasme car présence d'IgG mais pas d'IgM, marqueur d'une infection récente 1 point
- TPHA VDRL négatif : pas de syphilis en cours 1 point

Marqueurs sériques recherchés pour le VHB :

- Ag HBs, anticorps anti-HBs et anticorps anti-HBc 3 points

Intérêt de faire une sérologie VHD :

- Aucun car le patient n'est pas infecté par le VHB 2 points

- 2) Quelle est la technique sérologique utilisée pour le dépistage du VIH ? Que met-elle en évidence ? Est-il possible d'avoir de faux négatifs ? (6 points)

Technique sérologique utilisée pour le dépistage du VIH :

ELISA mixte combiné de 4^{ème} génération 2 points

Mise en évidence :

Anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 et antigène p24 du VIH-1 2 points

Faux négatifs :

Oui c'est possible pendant la fenêtre immunologique et virologique (avant l'apparition et la détection de l'antigène p24 et des anticorps anti-VIH) 2 points

- 3) Commenter les bilans VIH et VHC de Monsieur G. Que pouvez-vous conclure pour ce patient ? Quel autre test spécifique du VIH devra être réalisé afin d'optimiser le traitement à mettre en place ? (7 points)

Bilan VIH :

Lymphocytes T CD4 + : valeur > 500/mm³ donc valeur normale 1 point

CV VIH-1 sous-type B = 55 000 copies/mL : charge virale élevée 1 point

Bilan VHC :

PCR ARN viral = 850 000 UI/mL : charge virale très élevée 1 point

Transaminases 10 fois la normale : cytolyse hépatique importante 1 point

Fibrotest F3 : fibrose sévère 1 point

Conclusion pour Monsieur G. :

Co-infection VIH-1/VHC 1 point

Autre test spécifique du VIH à réaliser :

Génotypage de résistance du VIH 1 point

- 4) Au vu du bilan biologique concernant les virus de l'hépatite A et de l'hépatite B, une vaccination est recommandée. Justifier cette prise en charge thérapeutique. (2 points)

Risque d'aggravation de la maladie hépatique (hépatite C avec fibrose F3)

si co-infection avec le VHA ou le VHB 1 point

Patient à risque de contamination par le VHB du fait de son utilisation de drogues par voie IV

1 point

Monsieur G. est traité par bictégravir / tenofovir alafenamide / emtricitabine en 1 comprimé par jour.

- 5) Quels sont les classes pharmacologiques et les mécanismes d'action des médicaments prescrits ? Quelle est la durée attendue du traitement ? (12 points)

Classes pharmacologiques et mécanismes d'action

Antirétroviraux (VIH) 1 point

- Bictégravir

o inhibiteur de l'intégrase 1 point

- inhibition de l'intégration de l'ADN viral à l'ADN de la cellule hôte 1 point
- Ténofovir alafénamide
 - Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse 1 point
 - Prodrogue 1 point
 - Biphosphorylation 1 point
 - Compétition avec les nucléotides naturels / terminateur de chaîne 1 point
- Emtricitabine
 - Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse 1 point
 - Prodrogue 1 point
 - Triphosphorylation 1 point
 - Compétition avec les nucléotides naturels / terminateur de chaîne 1 point
- Durée du traitement : à vie 1 point

6) Quels sont les marqueurs biologiques permettant le suivi de l'efficacité de l'association médicamenteuse prescrite ? Préciser la cible attendue. (4 points)

Charge virale : ARN-VIH : indétectabilité (< 50 copies/ml) 2 points

Lymphocytes T CD4+ : maintien à un seuil > 500/mm³ 2 points

Suite à la discussion du dossier de Monsieur G. en réunion de concertation pluridisciplinaire, le traitement suivant est ajouté : sofosbuvir / velpatasvir en 1 comprimé par jour.

7) Quels sont les classes pharmacologiques et les mécanismes d'action du traitement prescrit ? Quelle sera la durée de ce traitement ? (10 points)

Classes pharmacologiques et mécanismes d'action

Antiviraux à action directe (VHC) 1 point

- Sofosbuvir

○ Inhibiteur pangénotypique de l'ARN polymérase NS5B 2 points

○ Prodrogue 1 point

○ Action comme terminateur de chaîne 1 point

- Velpatasvir

○ Inhibiteur pangénotypique de la protéine NS5A 2 points

○ Inhibition de la réplication de l'ARN 1 point

○ Inhibition de l'assemblage des virions 1 point

Durée du traitement : 12 semaines 1 point

8) Quel est le marqueur biologique permettant le suivi de l'efficacité de l'association sofosbuvir / velpatasvir ? Préciser la cible attendue. (3 points)

ARN VHC indétectable 12 semaines après l'arrêt du traitement 3 points