

SESSION 2022

---

**CAPLP ET CAFEP  
CONCOURS EXTERNE**

**Section : BIOTECHNOLOGIES  
Option : SANTÉ – ENVIRONNEMENT**

**ÉPREUVE ÉCRITE DISCIPLINAIRE**

Durée : 5 heures

---

*L'usage de tout ouvrage de référence, de tout dictionnaire et de tout matériel électronique (y compris la calculatrice) est rigoureusement interdit.*

*Si vous repérez ce qui vous semble être une erreur d'énoncé, vous devez le signaler très lisiblement sur votre copie, en proposer la correction et poursuivre l'épreuve en conséquence. De même, si cela vous conduit à formuler une ou plusieurs hypothèses, vous devez la (ou les) mentionner explicitement.*

**NB : Conformément au principe d'anonymat, votre copie ne doit comporter aucun signe distinctif, tel que nom, signature, origine, etc. Si le travail qui vous est demandé consiste notamment en la rédaction d'un projet ou d'une note, vous devrez impérativement vous abstenir de la signer ou de l'identifier.**

**Tournez la page S.V.P.**

A

### INFORMATION AUX CANDIDATS

Vous trouverez ci-après les codes nécessaires vous permettant de compléter les rubriques figurant en en-tête de votre copie.

Ces codes doivent être reportés sur chacune des copies que vous remettrez.

► **Concours externe du CAPLP de l'enseignement public :**

Concours

EFE

Section/option

7200L

Epreuve

101

Matière

9311

► **Concours externe du CAFEP/CAPLP de l'enseignement privé :**

Concours

EFF

Section/option

7200L

Epreuve

101

Matière

9311

## PRÉVENTION COMBINÉE ET MÉTHODES PROPHYLACTIQUES DE LUTTE CONTRE LE VIH

**Depuis 2016, plus de 20 000 personnes ont initié une prophylaxie pré-exposition contre le VIH en France.**

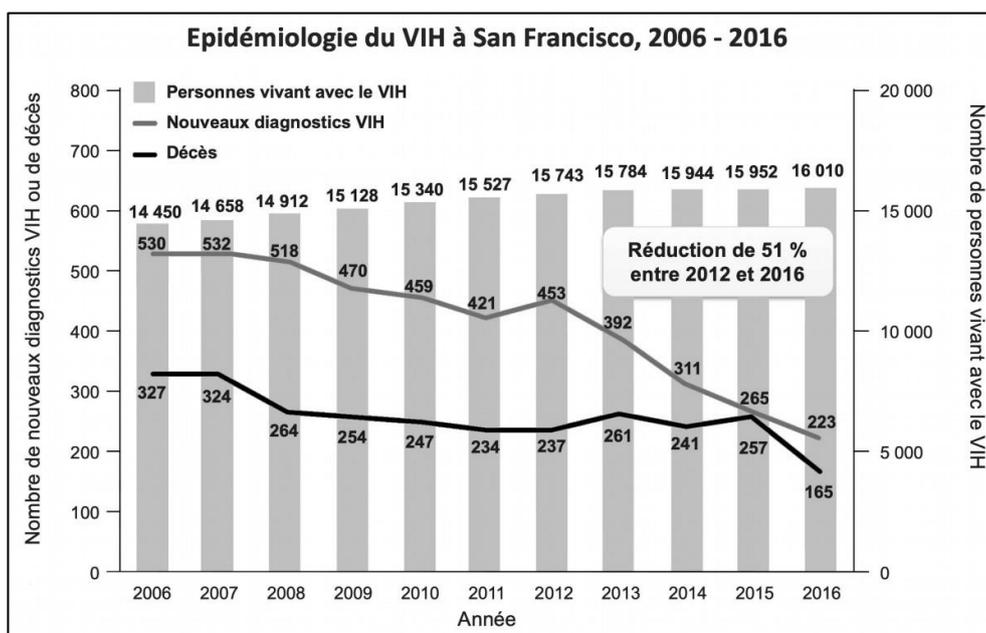
En 2016, la France a été le deuxième pays, après les États-Unis en 2012, à autoriser la prophylaxie pré-exposition, et le premier à la rembourser à 100%.

Selon les chiffres publiés par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), plus de 20 000 personnes suivent le traitement préventif contre le virus du sida, appelé PrEP (Pre-Exposure Prophylaxis pour prophylaxie pré-exposition),

Le principe de la PrEP est simple : prendre des comprimés de Truvada® (ou un de ses génériques) tout en étant séronégatif, pour faire barrage au virus, alors que ce médicament combinant deux antirétroviraux était initialement destiné aux séropositifs. Ce traitement vise en priorité les populations « à risques », pour qui il est recommandé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

La PrEP s'accompagne d'un suivi rigoureux. Les utilisateurs doivent se faire dépister tous les trois mois, y compris pour d'éventuelles autres infections sexuellement transmissibles (IST), dont la PrEP ne protège pas. La PrEP s'intègre dans une stratégie de prévention diversifiée comprenant notamment l'usage du préservatif et le recours au dépistage régulier.

D'après l'ANSM – 30/12/2020



Vers zéro cas de SIDA ? Exemple de San Francisco

D'après CROI (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections) 2018 - Boston, Massachusetts  
Getting to zero new HIV diagnoses in San Francisco : what will it take ?  
Susan P. Buchbinder et al., San Francisco Department of Public Health, San Francisco, CA, USA

**1- Présenter la diversité des virus. Caractériser le VIH du point de vue de sa structure et détailler les étapes de son cycle de multiplication et de son mécanisme de réplication.**

**2- Exposer les modes de fonctionnement des antirétroviraux et préciser leur utilisation dans le cadre de la PrEP.**

**3- Présenter les différentes méthodes prophylactiques et justifier l'emploi de la prévention combinée comme stratégie de lutte contre le VIH.**



**ANNEXES**

**ANNEXE 1** : Cycles de vie des rétrovirus et hépadnavirus (virus enveloppés à ADN).

**ANNEXE 2** : Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH : initiation du premier traitement antirétroviral.

**ANNEXE 3** : La grossesse, un modèle de prévention de la transmission du VIH.

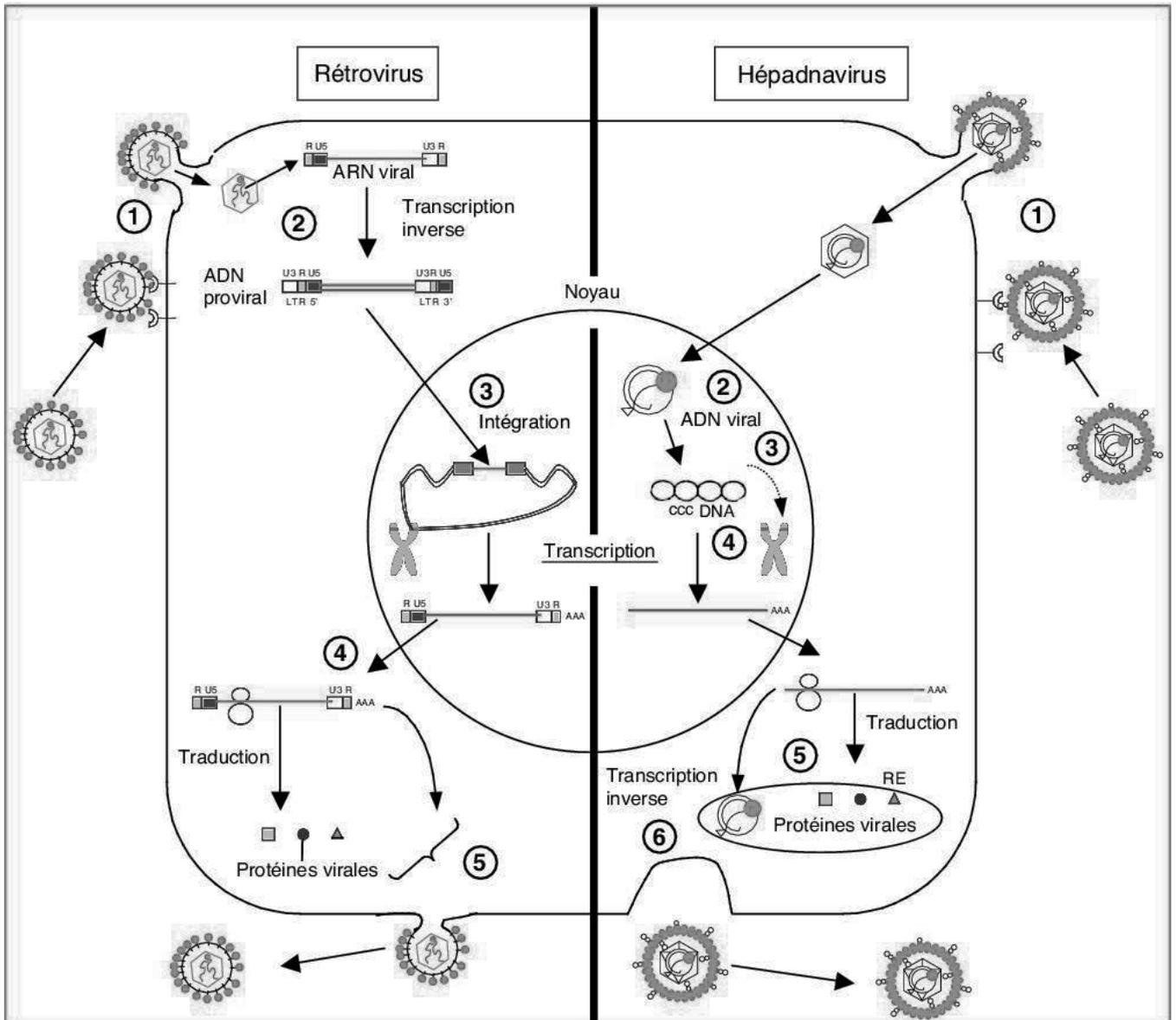
**ANNEXE 4** : TRUVADA® - Monographie de produit.

**ANNEXE 5** : Mode d'action, intérêts et limites de molécules antirétrovirales.

**ANNEXE 6** : Campagne de prévention AIDES 2018.

**ANNEXE 7** : 90-90-90 : Une cible ambitieuse de traitement en cascade pour aider à mettre fin à l'épidémie du sida.

**ANNEXE 1 : Cycles de vie des rétrovirus et hépadnavirus (virus enveloppés à ADN)**



Source : Les pararétrovirus endogènes (EPRV), voie nouvelle de transmission des virus de plantes, John Libbey Eurotext Virologie, Volume 7, numéro 4, juillet 2003 - M.L. Iskra-Caruana, F. Lheureux, P.Y. Teycheney.

Ⓢ Les numéros indiquent les différentes étapes des cycles de vie.

## **ANNEXE 2 : Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH : initiation du premier traitement antirétroviral**

### **Objectifs du traitement antirétroviral (ARV)**

[...] Le traitement ARV doit rendre la charge virale plasmatique (CV) < 50 copies/ml, ce qui maximalise la restauration immunitaire, minimalise le risque de sélection de virus résistants et réduit la morbidité associée au VIH.

Si l'efficacité immunovirologique est l'objectif principal du traitement ARV, d'autres objectifs doivent être recherchés simultanément :

- La meilleure tolérance possible, clinique et biologique, à court, moyen et long termes ;
- L'amélioration ou la préservation de la qualité de vie ;
- La réduction du risque de transmission du VIH. [...]

### **Considérations pour le choix du premier traitement antirétroviral**

Plus de 20 ARV dans six classes médicamenteuses [...] sont actuellement disponibles :

- Inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)
- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)
- Inhibiteurs de la protéase (IP)
- Inhibiteurs de l'intégrase (INI)
- Inhibiteurs de la fusion (IF)
- Antagonistes du CCR5, corécepteur du récepteur CD4 (anti-CCR5).

En 2018, une trithérapie de première ligne reste une association de 2 INTI avec un 3ème agent. [...]

### **Trithérapie avec un INNTI comme 3ème agent**

L'efficacité de trithérapies avec INNTI a été démontrée dans de nombreux essais thérapeutiques.

Ce type de schéma a deux inconvénients principaux :

- Le taux de résistance primaire aux INNTI (3 % en 2014 en primo-infection en France) [...]
- La faible barrière génétique<sup>(1)</sup> du VIH, vis-à-vis des INNTI, qui expose en cas de défaut d'observance<sup>(2)</sup>.

### **Le choix du 3ème agent Trithérapie avec IP comme 3ème agent**

[...] Parce que le VIH a une barrière génétique plus élevée vis-à-vis des IP que des INNTI, les IP n'entraînent que rarement des résistances précoces à l'ensemble des médicaments de la classe quand les concentrations plasmatiques sont insuffisantes (notamment du fait d'une observance imparfaite).

Pour cette raison, le choix d'un IP pour initier un premier traitement antirétroviral trouve son intérêt chez les patients à un stade avancé d'immunodépression, ayant une charge virale plasmatique élevée, devant entreprendre un traitement antirétroviral sans délai, à un moment où le résultat du test génotypique de résistance pré-thérapeutique peut ne pas être encore disponible ou encore lorsque l'éducation thérapeutique du patient a été limitée.

### **Trithérapie avec INI comme 3ème agent**

La réalisation d'un test génotypique incluant la recherche de mutations de résistance dans le gène de l'intégrase est recommandée avant l'initiation du premier traitement antirétroviral.

*Source : Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS (avril 2018).*

<sup>(1)</sup> La barrière génétique d'un antirétroviral décrit la capacité à sélectionner des virus résistants à cet antirétroviral lorsque la réplication virale n'est pas contrôlée. (*Source : Barrière génétique à la résistance des antirétroviraux : Le point sur le raltégravir, premier inhibiteur d'intégrase - C. Delaugerre, Université Paris Diderot, Laboratoire de virologie, Hôpital Saint Louis, AP-HP Paris, France*).

Un traitement ARV a « une faible barrière génétique » s'il suffit de peu de mutations pour que le VIH résiste à ses effets. (*Source : prevenirpourlascience.fr*)

<sup>(2)</sup> Observance thérapeutique : Façon dont un patient suit, ou ne suit pas, les prescriptions médicales et coopère à son traitement. [...] L'inobservance des traitements prescrits peut être la cause de leur inefficacité ou d'une rechute de la pathologie. (*Source : Larousse médical*)

### ANNEXE 3 : La grossesse, un modèle de prévention de la transmission du VIH

Les médicaments antirétroviraux qui ont pour but premier de traiter les personnes vivant avec le VIH permettent aussi de réduire la transmission du virus. La première application de cette prophylaxie a été la prévention de la transmission mère-enfant (PTME), comportant 3 volets :

- 1) le traitement antirétroviral de la mère pendant la grossesse réduisant la charge virale ;
- 2) le traitement prophylactique in utero et intrapartum du fœtus ;
- 3) le traitement post-exposition du nouveau-né.

Le résultat est une diminution spectaculaire du taux de transmission mère-enfant aujourd'hui largement inférieur à 1 % en France (voir fig.1). Désormais, on préconise le traitement des personnes infectées par le VIH désigné par l'acronyme anglais « TasP » (Treatment as Prevention) pour la prévention de la transmission sexuelle, particulièrement dans le cadre du désir d'enfant lors de la procréation, mais aussi dans les couples sérodifférents. L'obtention d'une charge virale indétectable est en effet le moyen le plus efficace disponible aujourd'hui pour réduire le risque de transmission et contrôler l'épidémie au plan mondial. Il existe d'autres utilisations préventives des antirétroviraux : le traitement post-exposition (TPE) utilisé depuis plusieurs années en cas d'exposition professionnelle ou sexuelle et plus récemment la prophylaxie préexposition ou « PrEP ».

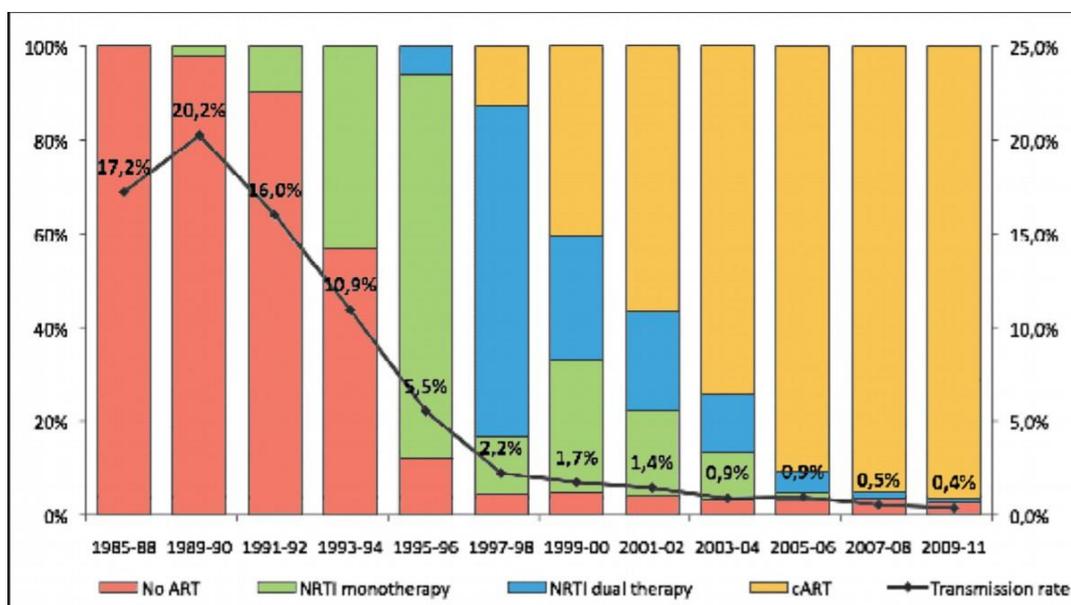


FIG. 1.— Évolution des traitements antirétroviraux pendant la grossesse et du taux de transmission du VIH entre 1985 et 2011 en France métropolitaine (données non publiées de l'Enquête périnatale française, EPF-ANRS). Abscisses de gauche et histogrammes : type de traitement antirétroviral (No ART : pas de traitement ; NRTI monothérapie : AZT seule ; NRTI dual therapy : bithérapie ; cART : multithérapies). Abscisses de droite et points : Taux de transmission mère-enfant

Source : Laurent MANDELBROT - Bull. Acad. Natle Méd., 2014, 198, nos 4-5, 813-824, séance du 27 mai 2014.

**ANNEXE 4 : TRUVADA® - Monographie de produit**

Gilead Sciences Inc. - Date de révision : 5 juillet 2018

TRUVADA en comprimés (emtricitabine/fumarate de ténofovir disoproxil)  
Monographie de produit

VERSION FINALE

**Tableau 24** Étude Partners PrEP : Réduction de risque relative et séroincidence VIH-1 pour les sujets partenaires (analyse primaire, analyse en intention de traiter modifiée<sup>a</sup>)

	<b>TRUVADA</b>	<b>VIREAD</b>	<b>Placebo</b>	<b>Total</b>
Analyse en intention de traiter modifiée	<b>N = 1 576</b>	<b>N = 1 579</b>	<b>N = 1 578</b>	<b>N = 4 733</b>
Personnes-années de suivi <sup>b</sup>	2 616	2 604	2 607	7 827
Nombre d'infections par le VIH-1 (séroconversions)	13	17	52	82
incidence VIH-1, par 100 personnes-années	0,50	0,65	1,99	1,05
Réduction de risque relative (IC de 95 % à 2 faces)	75 % (55-87 %)	67 % (44-81 %)		
valeur-p <sup>c</sup>	< 0,0001	< 0,0001		

a L'analyse en intention de traiter modifiée exclut les sujets qui étaient infectés au moment du recrutement.

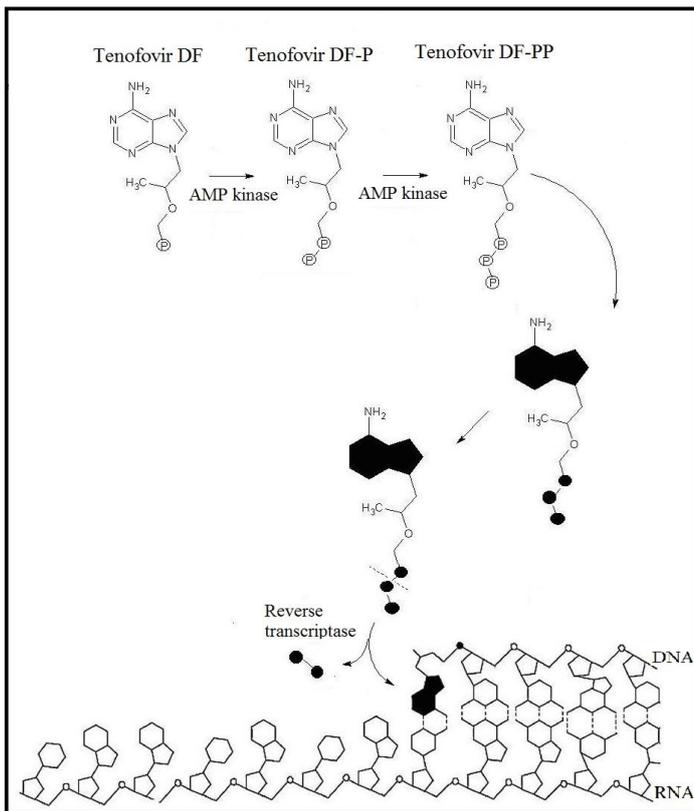
b Heure du premier signe de séroconversion, le cas échéant.

c Valeurs-p utilisant le modèle de risques proportionnels de Cox pour le médicament à l'étude actif comparativement au placebo.

TRUVADA® = Ténofovir + Emtricitabine

VIREAD® = Ténofovir seul

## ANNEXE 5 : Mode d'action, intérêts et limites de molécules antirétrovirales



### Mechanism of action of the nucleotide analogue transcriptase reverse-inhibitor, tenofovir.

D'après Cihlar, T.; Ray, A.S. (2010), "Nucleoside and nucleotide HIV reverse-transcriptase inhibitors: 25 years after zidovudine", *Antiviral Research*, 85 (1): 39–58.

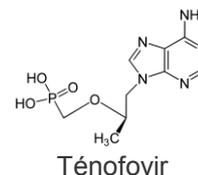
Le **tenofovir** . [...] fait partie des INTI préférés dans le choix d'une première ligne de traitement antirétroviral chez l'adulte, quel que soit le niveau initial de la ligne de traitement. Outre son activité sur le VIH, le tenofovir inhibe également la réplication du VHB et représente une molécule de choix dans le traitement du VHB et de la co-infection VIH-VHB. Les données actuelles indiquent que cet antirétroviral est globalement bien toléré. Il est néanmoins associé à une néphrotoxicité. [...]

Du point de vue de la résistance, le tenofovir présente une barrière génétique de résistance élevée.

(Source : Haute Autorité de Santé – Avis de la commission de transparence – Examen du Truvada – Décembre 2017)

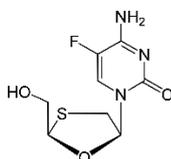
Le **tenofovir** disoproxil est absorbé et converti en tenofovir, la substance active, un analogue nucléosidique monophosphate de l'adénosine.

(Source : *vidal.fr*)



**L'emtricitabine** est un analogue nucléosidique synthétique de la cytidine, dotée d'une activité spécifique sur le virus de l'immunodéficience humaine de types 1 et 2 (VIH-1 et VIH-2) et sur le virus de l'hépatite B (VHB).

**L'emtricitabine** est phosphorylée par les enzymes cellulaires pour former l'emtricitabine-5'-triphosphate. L'emtricitabine-5'-triphosphate inhibe de façon compétitive la transcriptase inverse du VIH-1, aboutissant à l'arrêt de l'élongation de la chaîne d'ADN (acide désoxyribonucléique). (Source : *vidal.fr*)



Emtricitabine

## ANNEXE 6 : Campagne de prévention AIDES 2018



Ce document en forme d'éventail présente la panoplie d'outils disponibles pour se protéger du VIH/sida : la RdR (Réduction des risques liée à la consommation de drogues) ; le TPE (Traitement Post-Exposition) ; le dépistage (par test classique, test rapide ou autotest) ; les préservatifs ; le TasP (Treatment as Prevention).

Source : Médiathèque CRIPS Île-de-France (CRIPS : Centre Régional d'Information et de Prévention du Sida).

## ANNEXE 7 : 90-90-90 : Une cible ambitieuse de traitement en cascade pour aider à mettre fin à l'épidémie du sida

	Dépistés	Sous traitement	Charge virale supprimée
Objectif	90 %	90 %	90 %
Résultats Monde (2016)	70 %	77 %	82 %
Résultats France (2016)	86 %	88 %	97 %

*D'après les données épidémiologiques de l'INSERM.*

La nouvelle cible de traitement 90-90-90 reflète un changement de paradigme. Plutôt que de se concentrer sur un seul chiffre (le nombre de malades bénéficiant d'un traitement), l'ONUSIDA encourage les pays et les régions du monde à s'efforcer d'atteindre 3 objectifs regroupés sous l'abréviation 90-90-90 :

- 90 % des personnes qui vivent avec le VIH connaissent leur statut (ou état sérologique) ;
- 90 % des personnes qui connaissent leur statut reçoivent un traitement antirétroviral ;
- 90 % des personnes sous traitement antirétroviral ont une charge indétectable.

À l'horizon 2030, l'objectif pourrait être relevé à 95-95-95, ce qui permettrait à la communauté internationale de mettre fin à l'épidémie de sida.

*D'après la publication éponyme de l'ONU SIDA – 8 octobre 2014.*