

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 2****Enoncé**

H., étudiante de 23 ans, présente une dysphagie douloureuse associée à une fièvre et une asthénie importante depuis 48 heures. L'interrogatoire ne retrouve aucun antécédent particulier hormis un rapport sexuel non protégé 14 jours auparavant avec un partenaire d'un soir. L'examen clinique retrouve une pharyngite avec des ulcérations buccales, de multiples adénopathies superficielles et une éruption cutanée de type morbilliforme. Les examens neurologique et génital sont normaux. Sa température est de 38,5°C. Elle est vaccinée contre l'hépatite B. Les examens sanguins prescrits donnent les résultats suivants :

Sg Hématies..... 4,0 T/L
Sg Hématocrite..... 0,38
Sg Hémoglobine..... 131 g/L
Sg Leucocytes..... 12,7 G/L
Polynucléaires neutrophiles : 4,55 G/L
Polynucléaires éosinophiles : 0,13 G/L
Polynucléaires basophiles : 0 G/L
Lymphocytes : 7,62 G/L avec présence de cellules hyperbasophiles
Monocytes : 0,4 G/L
Sg plaquettes..... 85 G/L
Se-ALAT..... 150 UI/L
Se-ASAT..... 95 UI/L
Dépistage VIH-1/2 : positif.

Questions**QUESTION N° 1 :**

Interpréter les résultats biologiques de la patiente.

Proposition de réponse

- Syndrome mononucléosique = Hyperleucocytose avec lymphocytose et présence de grands lymphocytes activés
- Cytolyse hépatique modérée avec ALAT > ASAT.
- Thrombopénie.
- Dépistage VIH positif, en faveur d'une infection à VIH.
- Les autres paramètres sont normaux.

QUESTION N° 2 :

Quels sont les examens virologiques complémentaires à réaliser pour confirmer l'étiologie infectieuse ?
Pour chacun, préciser les résultats attendus.

Proposition de réponse

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 2**

- Test de confirmation : Immunoblot ou western-blot VIH-1/VIH-2 sur ce premier sérum pour confirmer la spécificité des anticorps dépistés.
 - Contrôle sérologique sur un deuxième prélèvement.
 - Mise en évidence du virus (diagnostic direct) par recherche de l'ARN génomique plasmatique du VIH-1 (charge virale VIH-1, VIH-2 si nécessaire), à défaut recherche de l'Ag p24.
- Dans ce contexte (14 jours), le test de confirmation sera très probablement négatif ou indéterminé et la charge virale détectable, souvent très élevée.

QUESTION N° 3 :

Quels autres agents d'infections sexuellement transmissibles peuvent être recherchés lors du bilan initial dans ce contexte de comportement sexuel à risque ?

Proposition de réponse

- Virus de l'hépatite B (VHB)
- Virus de l'hépatite C (VHC)
- Virus de l'herpès génital (HSV2 voire HSV1)
- *Papillomavirus*
- *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum*
- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Trichomonas vaginalis*

QUESTION N° 4 :

Une primo-infection VIH-1 est confirmée.

La patiente est mise sous traitement antirétroviral associant ténofovir + emtricitabine et lopinavir/ritonavir. Quels examens biologiques vont permettre d'évaluer l'efficacité de ce traitement et de suivre l'évolution de l'infection ?

A quelle fréquence doivent-ils être réalisés ?

Proposition de réponse

- Quantification de l'ARN plasmatique du VIH-1 (en biologie moléculaire : RT-PCR ...)
- Numération des lymphocytes T CD4 circulants (populations lymphocytaires en cytométrie en flux)
- Ces examens sont réalisés tous les 3 mois.

QUESTION N° 5 :

A quelle classe de médicaments appartiennent les antirétroviraux prescrits à la patiente ? Quels sont ceux qui nécessitent une biotransformation pour présenter une activité antivirale ?

Proposition de réponse

Inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH :

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 2**

- Ténofovir, analogue nucléosidique "monophosphate" (phosphonate) doit être transformé en ténofovir diphosphate par les kinases cellulaires
- Emtricitabine, analogue nucléosique doit être phosphorylé par les kinases cellulaires pour former l'emtricitabine-5'-triphosphate

- Le lopinavir et le ritonavir sont des inhibiteurs de la protéase du VIH.

QUESTION N° 6 :

Justifier l'association du lopinavir et du ritonavir.

Proposition de réponse

Les deux antiprotéases sont métabolisées par le cytochrome P450 (CYP3A4). La forte affinité du ritonavir pour le CYP3A4 va réduire de manière importante la métabolisation de l'antiprotéase associée et augmenter les aires sous la courbe de cette dernière. Grâce à cette compétition, les concentrations plasmatiques du lopinavir sont plus élevées.

QUESTION N° 7 :

Après 6 mois de traitement, le bilan biochimique de H. indique une glycémie à jeun à 7,4 mmol/L. Interpréter ce résultat et justifier dans le contexte.

Proposition de réponse

Hyperglycémie, pouvant être liée à un syndrome métabolique dû au traitement antirétroviral. A confirmer par des explorations complémentaires.