

## Colle 1 PHBMR Viro-PC

2022-2023

**Monsieur G., 50 ans, enseignant-chercheur, a été contaminé par le VIH-1 il y a 20 ans, il est actuellement traité par dolutégravir / rilpivirine en un comprimé unique par jour. Tout se passe bien dans son suivi.**

**Sujet à beaucoup de stress au travail, il se rend aux urgences car il se plaint d'une raideur de la nuque associée à des nausées et des vomissements mais aussi de la fièvre, des céphalées, une photophobie et des troubles du langage. Sa femme a constaté qu'il a des pertes de mémoire depuis la veille et il présente une certaine confusion dans ces propos. Il a très peur des infections opportunistes.**

- 1) Quelle est votre hypothèse diagnostique ? Expliquez. Quelle peut être la conséquence pour le patient ? (7 points)

Syndrome méningé :

Raideur de la nuque, nausées / vomissements et céphalées = triade méningée 2 points

Signes d'encéphalite : 1 point

Photophobie, troubles du langage, pertes de mémoire et confusions 1 point

Tableau infectieux : fièvre 1 point

Hypothèse = méningo-encéphalite 1 point

Conséquence possible : décès du patient 1 point

- 2) Quels sont les virus les plus souvent responsables de cette pathologie ? (2 points)

HSV-1 1 point

HSV-2 1 point

**Un diagnostic est réalisé en urgence, le virus herpes simplex de type 1 est identifié.**

- 3) Sur quel(s) prélèvement(s) a été réalisé le diagnostic ? Quelle technique diagnostique a été utilisée pour identifier le virus et le typer ? Quels sont les principaux intérêts de cette technique ? (6 points)

Liquide cébrospinal + prélèvement sanguin 2 points

Technique diagnostique : PCR 1 point

Intérêt de la PCR : rapide, spécifique de type et sensible 3 points

- 4) Quelles sont les pathologies habituellement associées à HSV-1 ? Que s'est-il passé dans ce cas particulier ? (6 points)

Pathologies liées à HSV-1 (au moins 3) 3 points

Herpès labial

Gingivostomatite herpétique

Kératite herpétique

Méningo-encéphalite

Herpès génital

Cas particulier de Monsieur G.

Virus latent 1 point

Réactivation virale 1 point

Neuro-invasion 1 point

- 5) Quelle sera la prise en charge thérapeutique de cette infection par le virus herpes simplex de type 1 ? Précisez la molécule utilisée, sa voie d'administration, son mécanisme d'action et ses principaux effets indésirables. (12 points)

Aciclovir 2 points

Voie intraveineuse (perfusion) 1 point

Mécanisme d'action

Inhibiteur spécifique des herpes virus dont HSV-1 1 point

Prodrogue qui doit subir une triphosphorylation 2 points

Aciclovir triphosphate :

incorporation dans la chaîne d'ADN et blocage de son élongation (terminateur de chaîne), inhibition de l'ADN polymérase virale

→ inhibition de la synthèse de l'ADN viral 2 points

Effets indésirables

Troubles neurologiques 1 point

Néphrotoxicité 1 point

Troubles digestifs 1 point

Troubles hématologiques 1 point

- 6) Concernant son traitement antirétroviral, précisez les classes des molécules prescrites. L'association avec un inhibiteur de la pompe à protons ou un antiacide est-elle possible ? (8 points)

Dolutégravir : inhibiteur de l'intégrase 2 points

Rilpivirine : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse 2 points

Inhibiteur de la pompe à protons : association contre-indiquée avec la rilpivirine 2 points

Antiacides : association possible mais à distance 2 points

- 7) Si le patient développe une insuffisance rénale, faudra-t-il adapter la posologie du traitement de l'infection par HSV-1 ? des traitements pour le VIH ? Justifier. Quelles

sont les recommandations pour limiter l'apparition d'une insuffisance rénale avec les traitements prescrits ? (10 points)

Aciclovir

adaptation de posologie si IR 2 points  
élimination principalement rénale 1 point

Antirétroviraux : dolutégravir et rilpivirine

pas d'adaptation de posologie si IR 2 points  
molécules éliminées par voie hépatique 1 point

Recommandations pour limiter la néphrotoxicité de l'aciclovir

Hydratation du patient 2 points  
Perfusion lente de l'aciclovir 1 point  
Éviter l'association avec des médicaments néphrotoxiques 1 point

- 8) Y-a-t-il un lien possible entre l'infection par HSV-1 et l'infection à VIH de Monsieur G. ?  
Et inversement ? Quels paramètres faudrait-il vérifier vis-à-vis de sa prise en charge VIH ? Expliquez. (6 points)

L'immunodépression causée par le VIH pourrait créer un contexte favorable à la réactivation d'HSV-1 1 point  
Pas d'effet d'HSV-1 sur l'infection par le VIH 1 point  
Paramètres à vérifier :  
Taux de lymphocytes T CD4+ 1 point  
pour vérifier si taux de T CD4 + toujours  $\geq 500/\text{mm}^3$  1 point  
Charge virale VIH 1 point  
pour vérifier si elle est toujours bien indétectable  $<50$  copies/mL 1 point

- 9) Est-ce que le VIH peut avoir une localisation neurologique ? Si oui, à quels stades de l'infection ? (3 points)

Oui 1 point  
Localisation neurologique possible  
en primo-infection 1 point  
au stade SIDA 1 point