

The background of the slide is a grayscale electron micrograph showing numerous influenza virus particles. These particles are roughly spherical and have a distinct outer envelope with surface spikes, and a darker, more uniform inner core. They are scattered across the field of view. At the top of the slide, there is a decorative header with blue and white wavy lines.

Les Virus de la Grippe cas cliniques

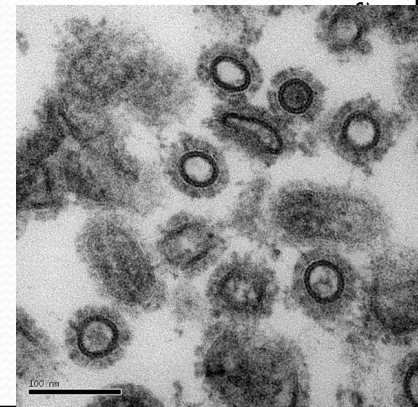
Dr BEN ROMDHANE WAFA

100 nm

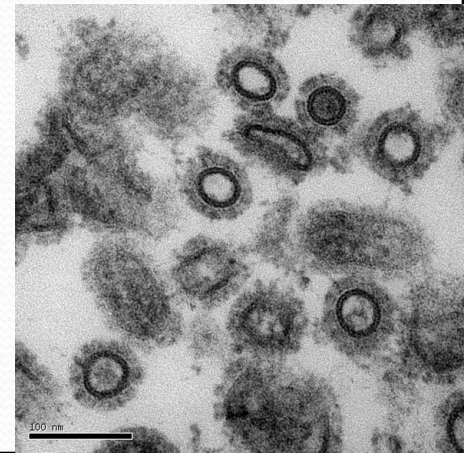
A horizontal black scale bar is located at the bottom left of the slide, corresponding to the 100 nm label.

CAS CLINIQUE 1

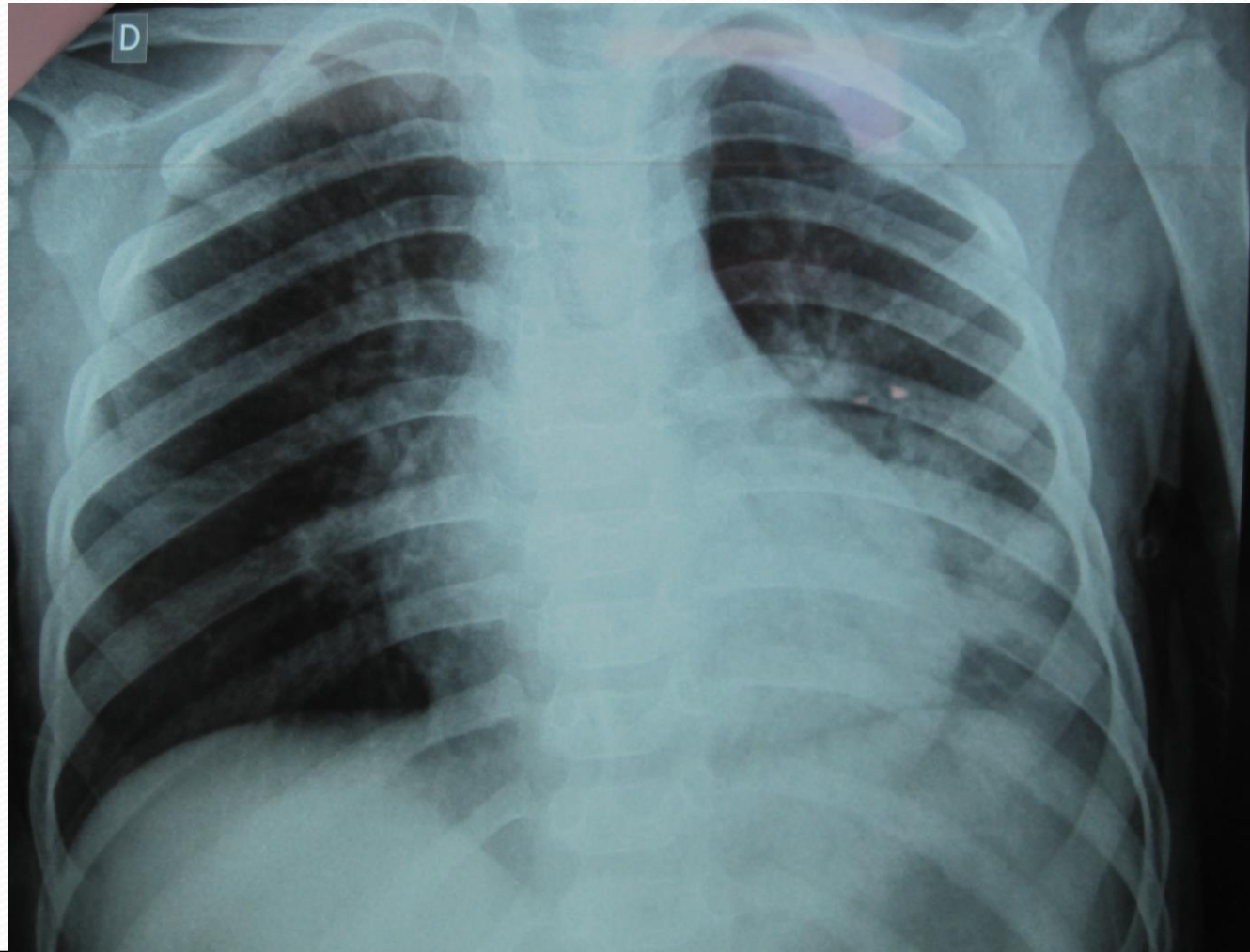
- MONTACER
- 2 ans 4mois
- Fièvre+ toux
- Antécédents: RAS
- HDM: fièvre à 39°.40° , toux et encombrement bronchique
- Examen: enfant eutrophique; pale;
- légèrement polypneique
- quelques râles ronflants bilatérales



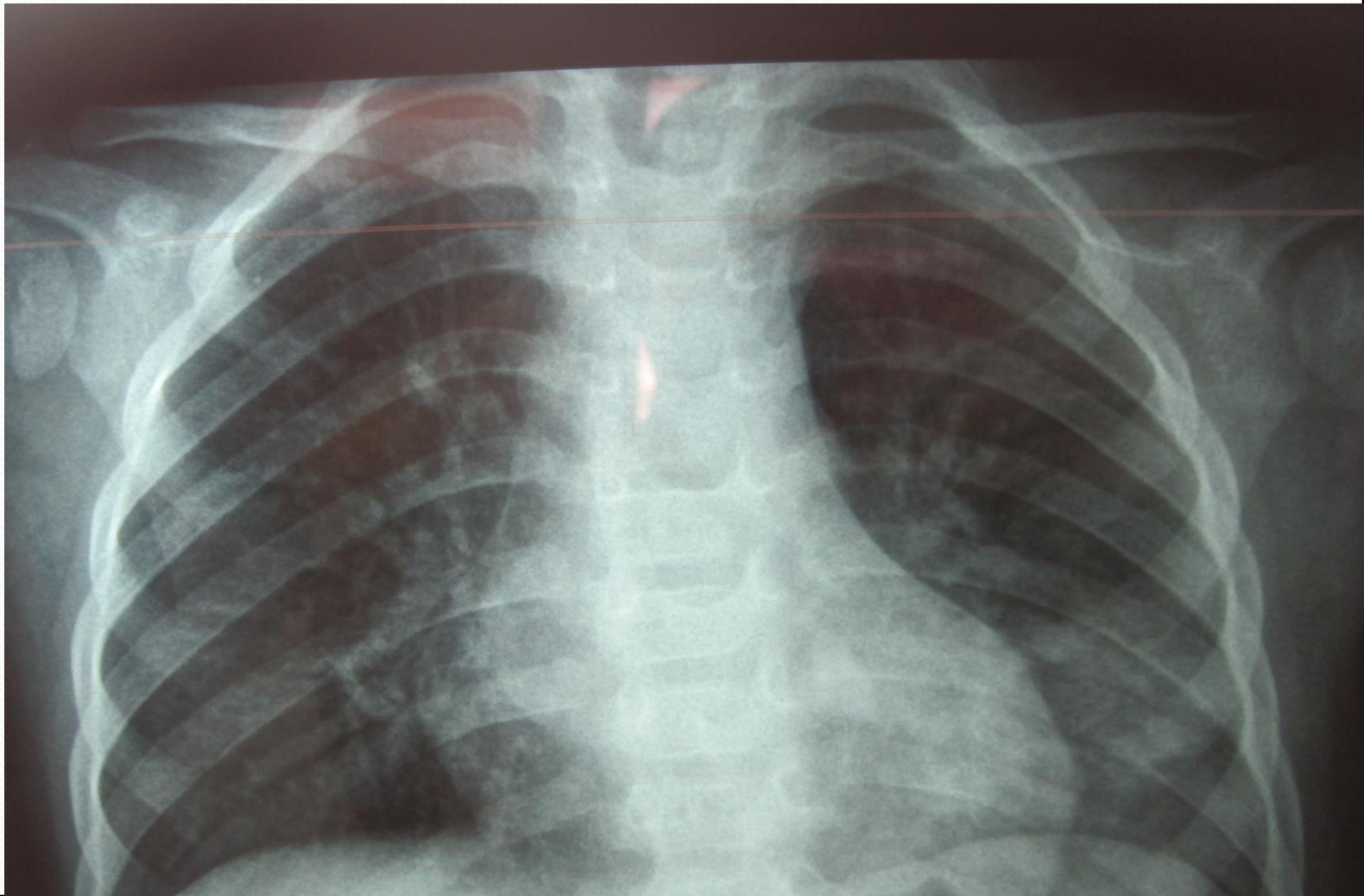
- NFS: GB 5800 (PNN 4500, L 1100, M 200)
- Hb 7,2 H M
- Plaquette: 202000
- IONO: 128/4,38
- CRP: 24



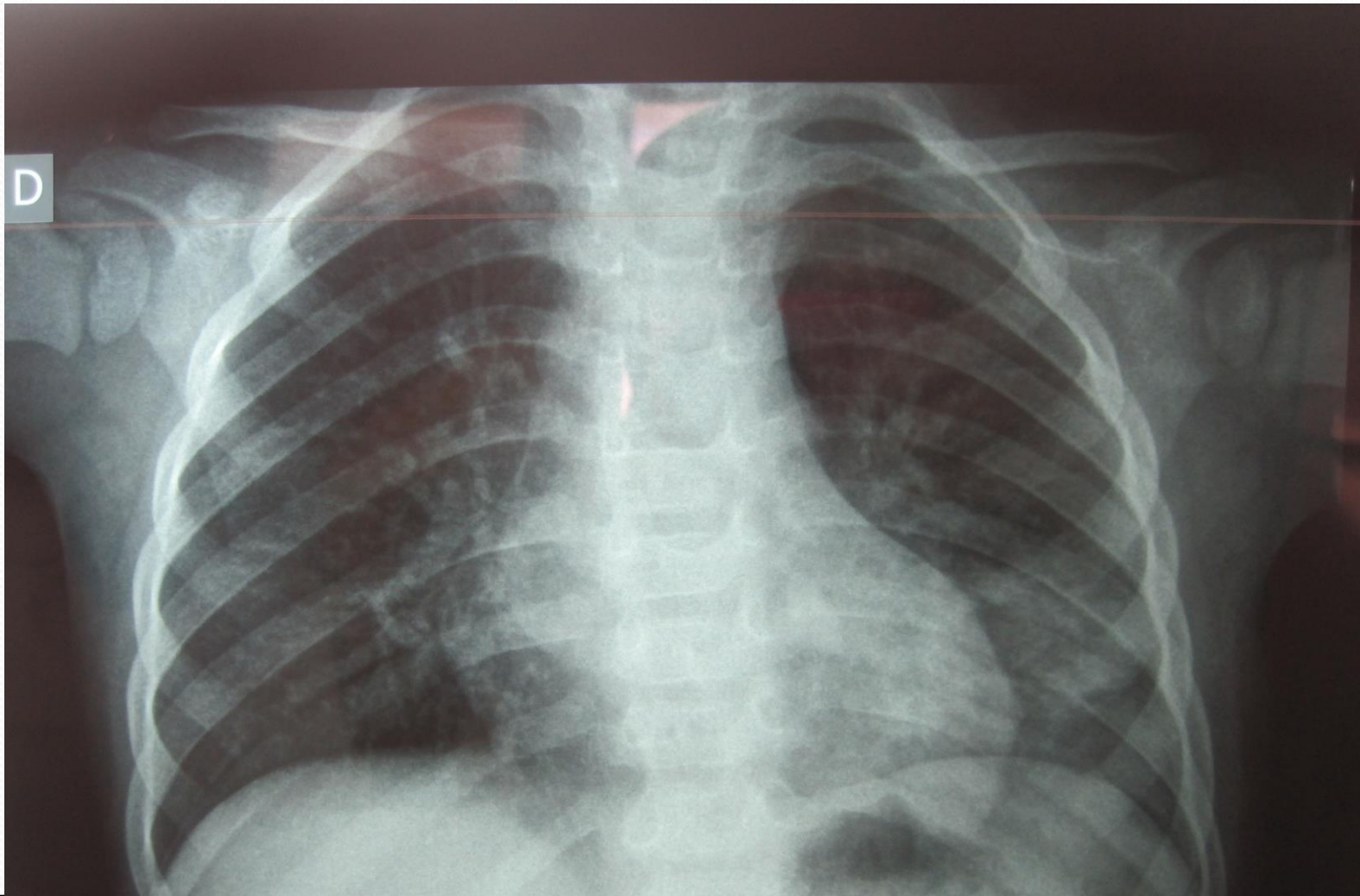
CAS CLINIQUE 1



CAS CLINIQUE 1



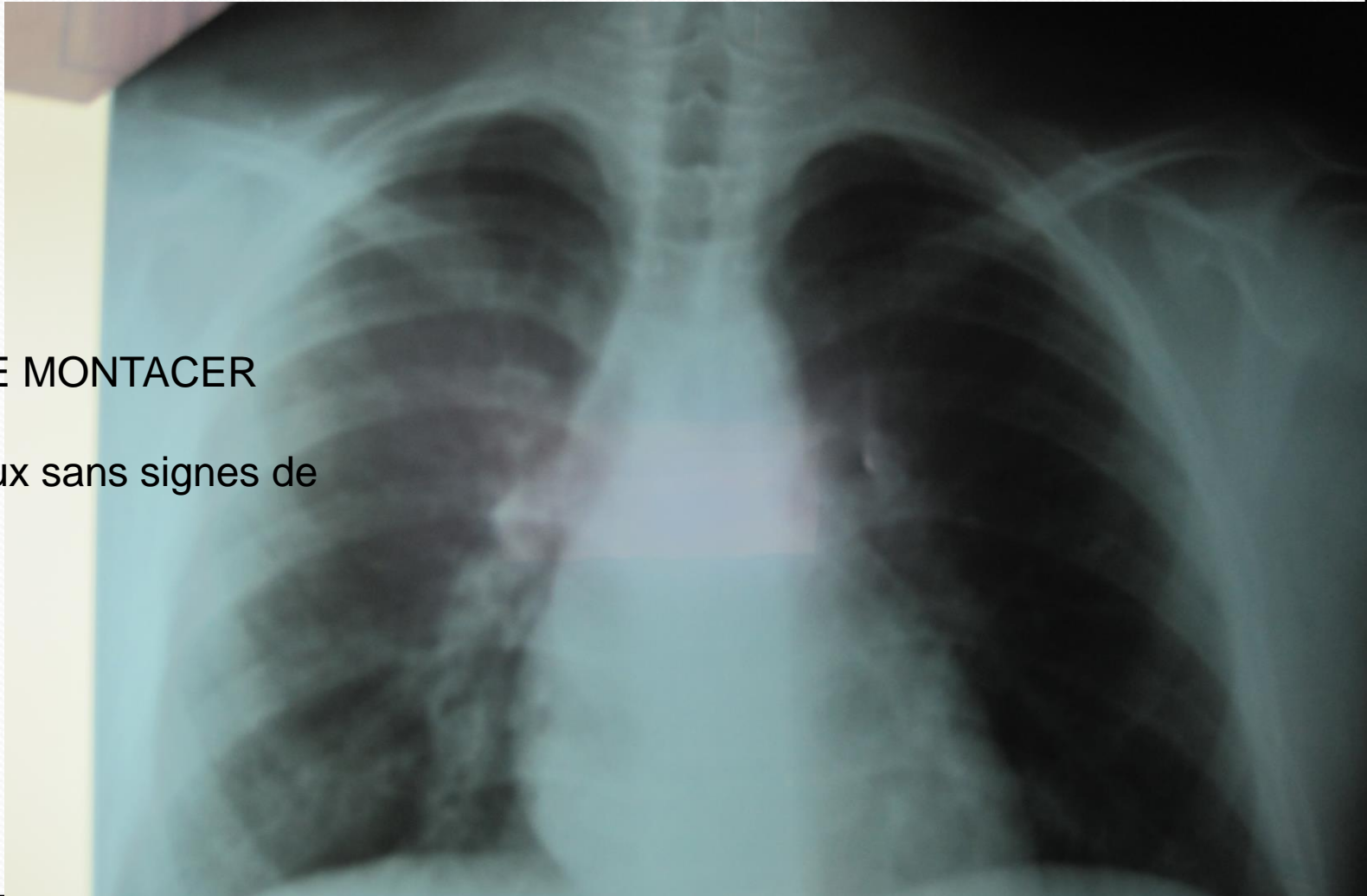
CAS CLINIQUE1



CAS CLINIQUE 2

FRERE DE MONTACER

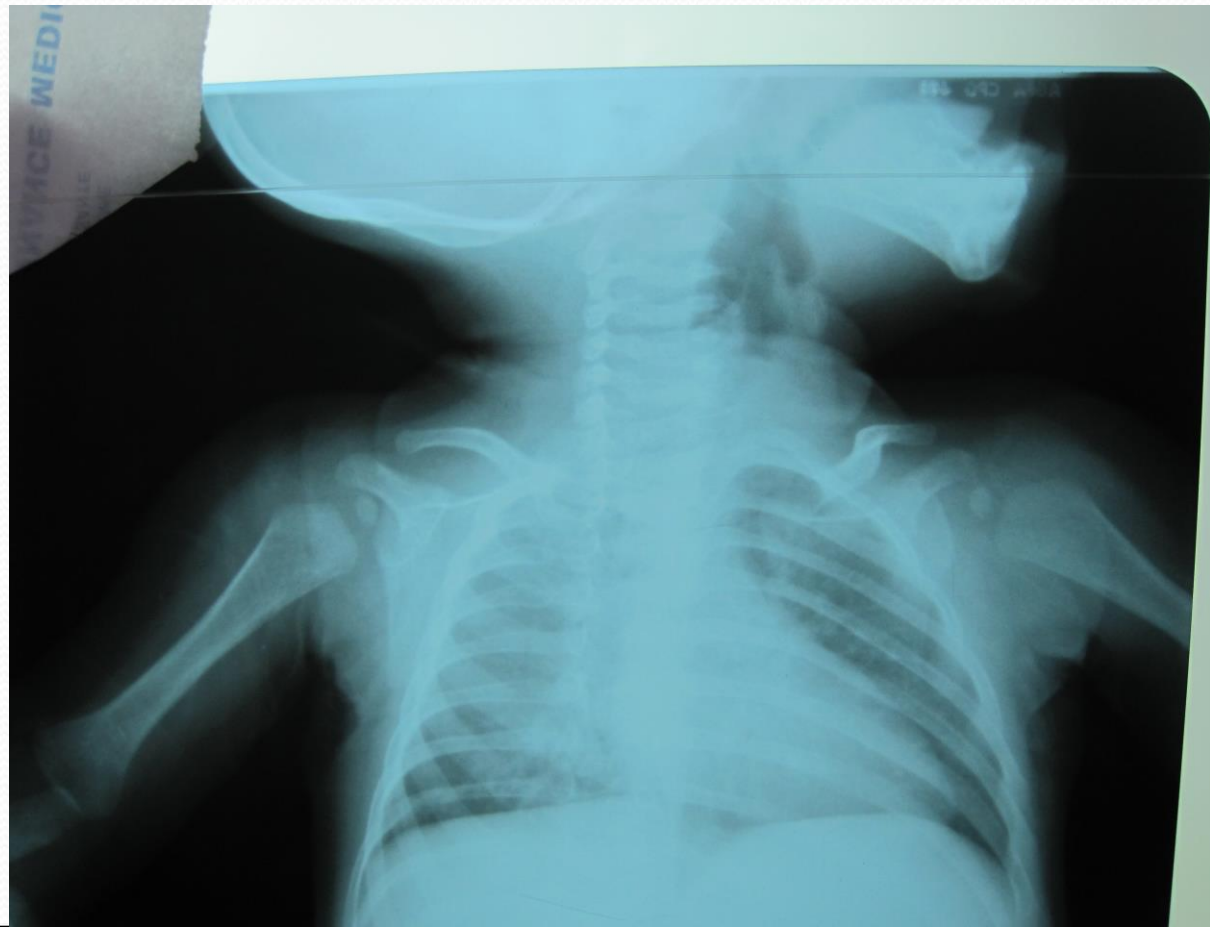
Fievre , toux sans signes de gravités



CAS CLINIQUE 3

Nourrisson âgé de 5mois
hospitalisé
pour dyspnée et fièvre
Pneumopathie étendue

Grippe B





Les Virus de la Grippe

- *Myxovirus influenzae*, virus à ARN, non spécifiques de l'homme :
 - 3 types majeurs : A (le plus virulent), B et C.
 - Seuls les types A et B causent des épidémies à large échelle sans immunogénicité croisée.
- L'enveloppe porte à sa surface des glycoprotéines antigéniques :
 - Les hémagglutinines (HA) :
 - Fixent le virus sur les récepteurs cellulaires.
 - Permettent l'infection des cellules.
 - La neuraminidase (NA) :
 - Permet la libération des particules virales néo-synthétisées,
 - et sa dissémination dans l'épithélium respiratoire.

Les Variations Antigéniques des Virus Influenza Humains

| | Cassures | Glissements |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Types | Type A | Types A et B |
| Mécanismes | Réassortiment de gènes (virus animaux) Changements majeurs des gènes de NA et HA | Mutations ponctuelles Dérives antigéniques progressives |
| Modifications antigéniques | Majeures | Mineures |
| Conséquences | | |
| Taxonomiques | Apparition de nouveaux sous-types A | Apparition de nouveaux variants |
| Immunitaires | Pas ou peu d'immunité croisée entre deux sous-types A | Immunité croisée entre deux variants consécutifs |
| Épidémiologiques | Pandémies | Épidémies annuelles |

Le Virus Grippal A(H1N1)v

Nouveau variant du virus grippal
A(H1N1)

Réassortant virus porcin, humain
et aviaire

- Pas d'immunité antérieure
sauf pour les sujets nés
avant 1957

Hancock C, et al, New Engl J Med 2009
sept

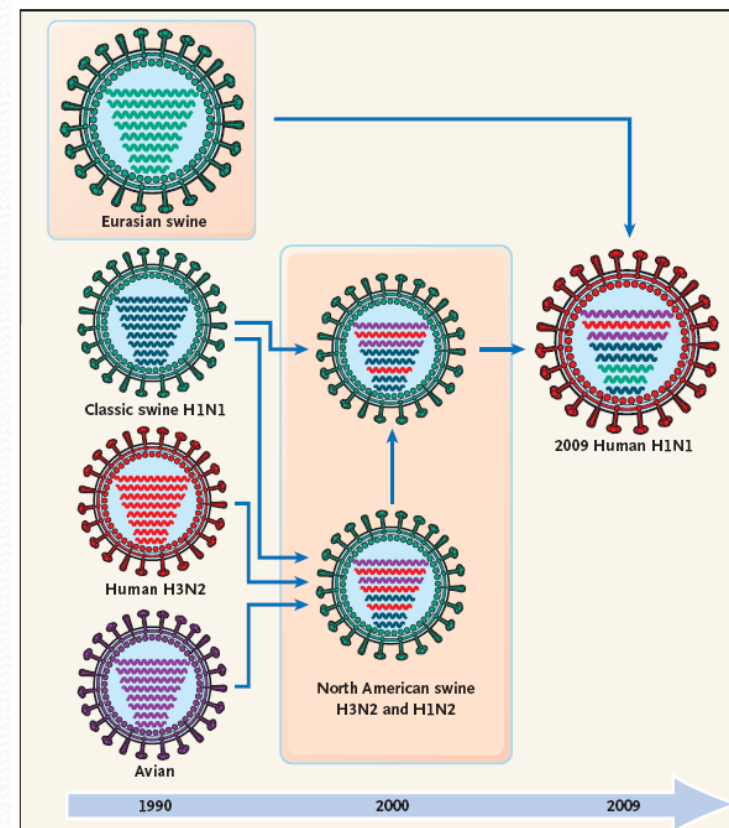
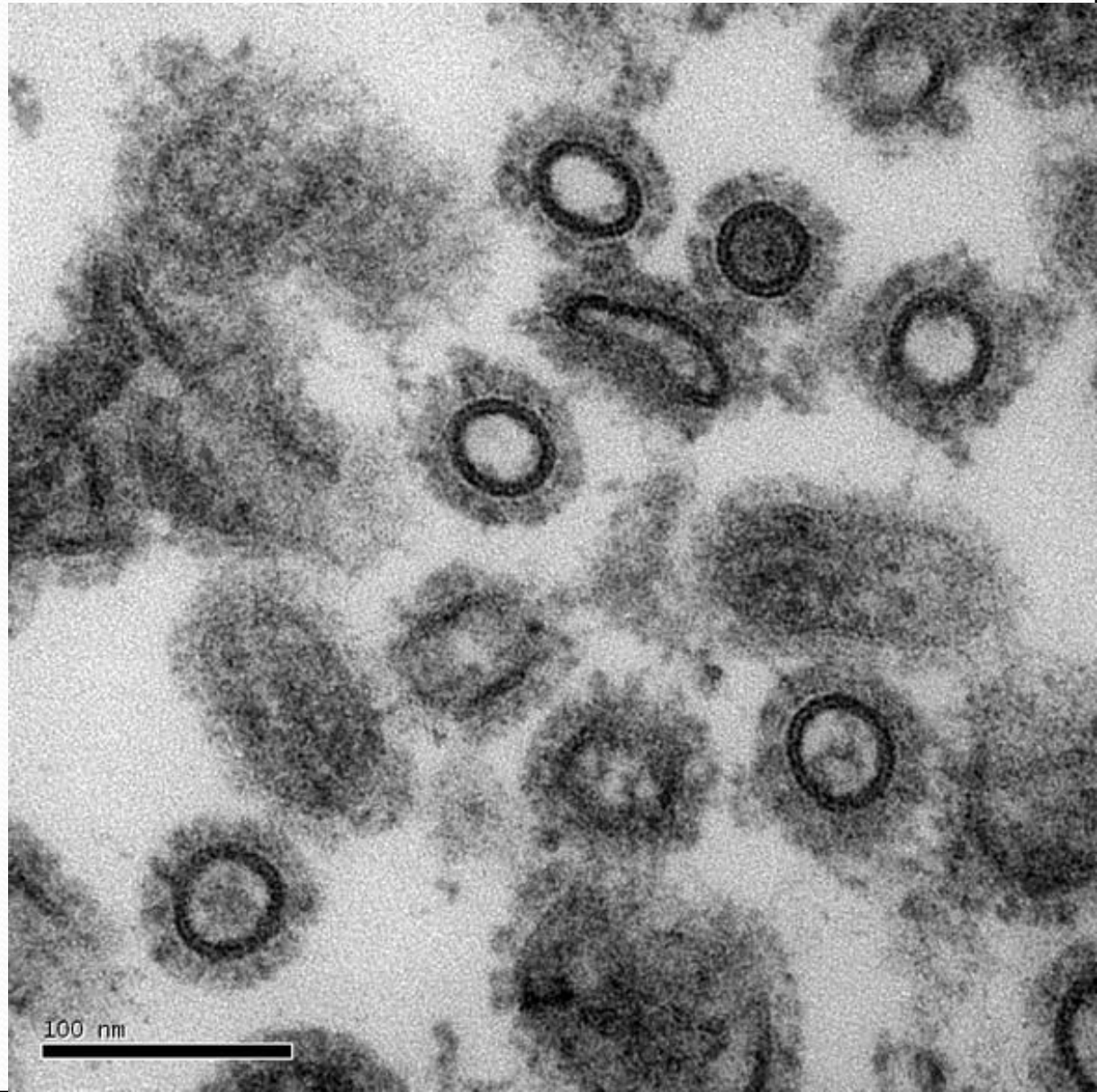


Figure 1. History of Reassortment Events in the Evolution of the 2009 Influenza A (H1N1) Virus.



Réponse Immunitaire Induite par les Virus Influenza

- **Deux types de réponse :**

- Réponse humorale :

- Anticorps neutralisants anti-HA.
- Anticorps anti-NA et anti-protéine M2 (non neutralisants).

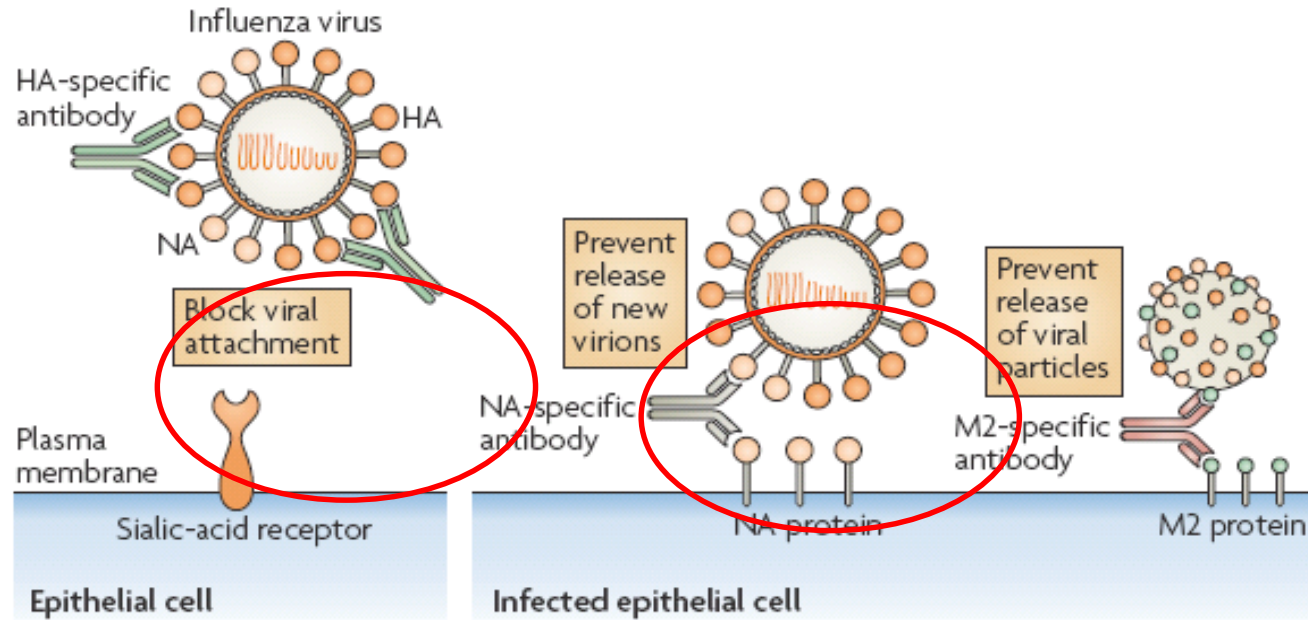
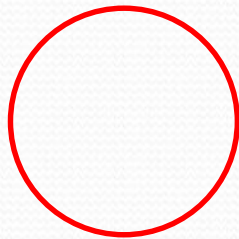
- Réponse cellulaire :

- Dirigée contre la nucléoprotéine et les polymérases virales.

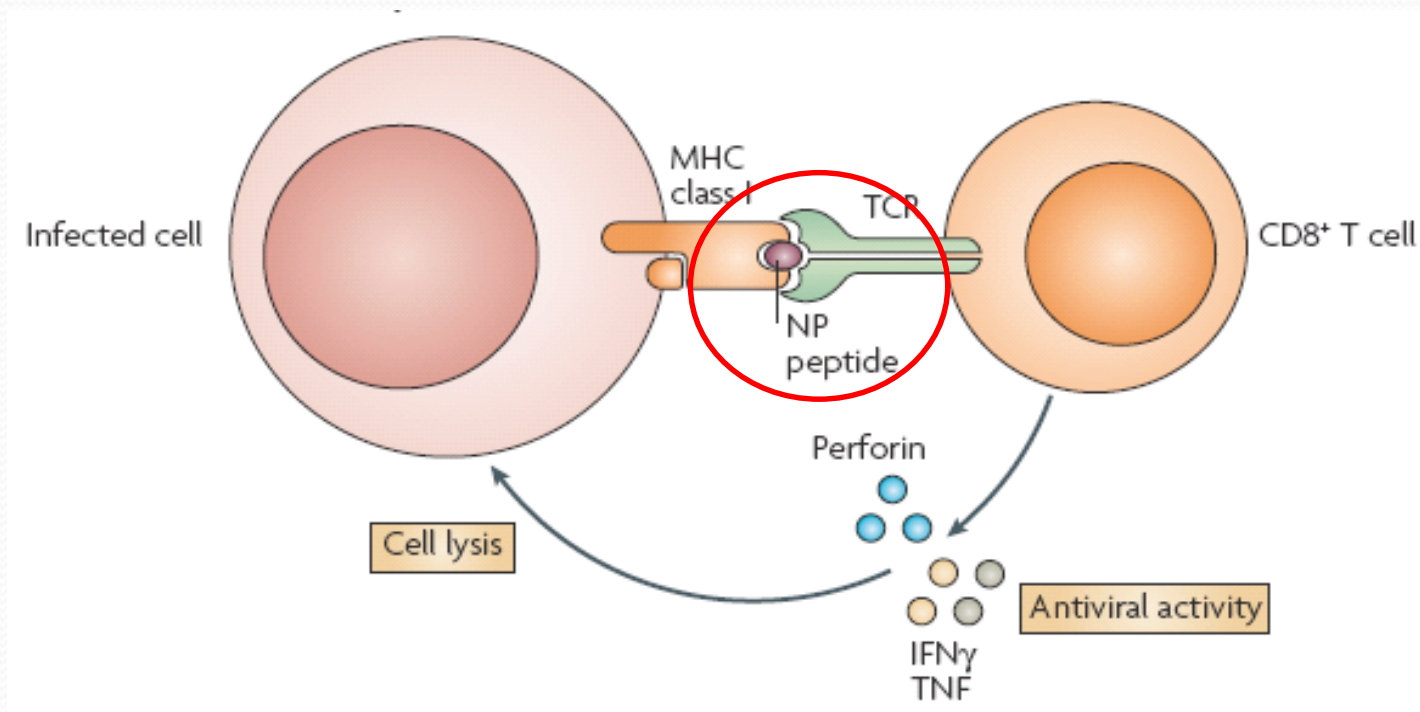
- **Seuls les anticorps anti-HA sont susceptibles de prévenir la survenue de l'infection.**

- Les autres réponses permettent de **limiter** la diffusion de l'infection.

Réponse Immunitaire Humorale Induite par l'Infection à Virus Influenza



Réponse Immunitaire Cellulaire Induite par l'Infection à Virus Influenza

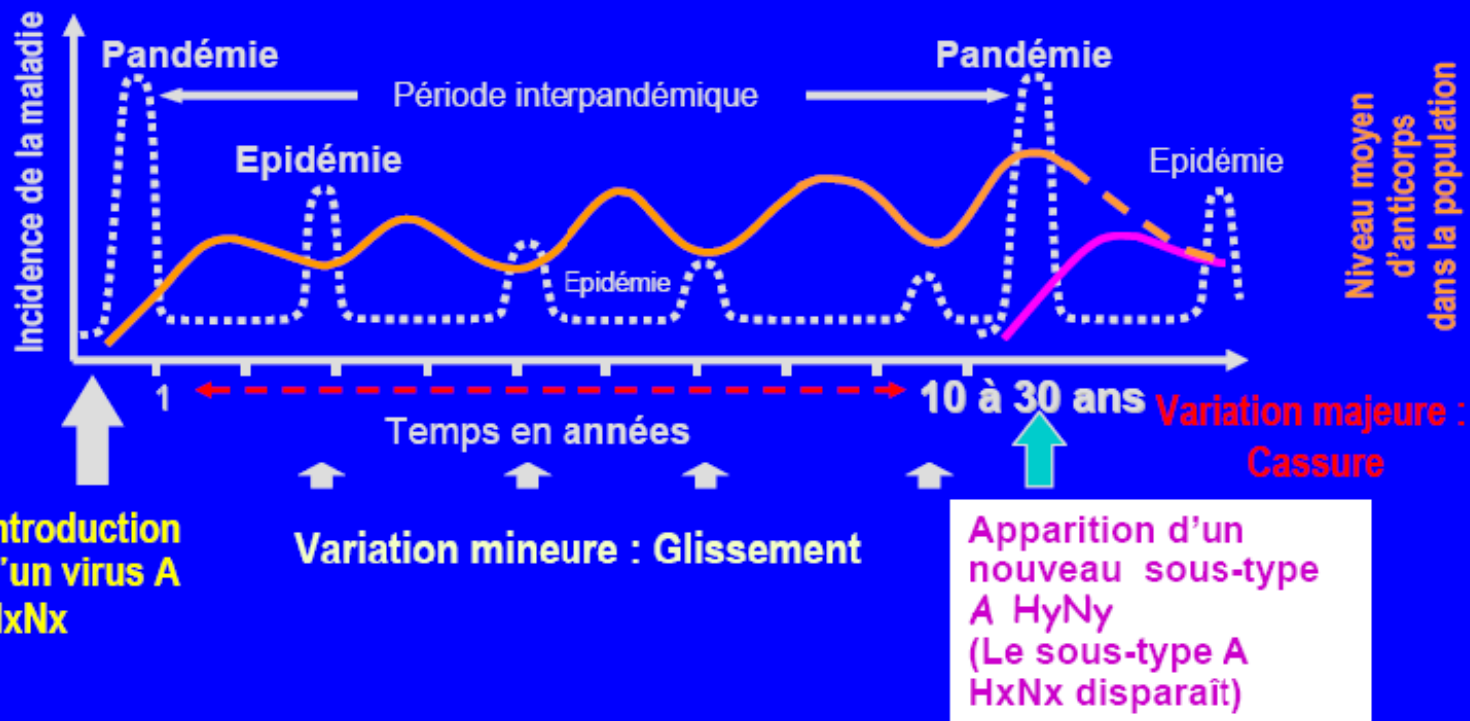


Reconnaissance par les **CD8 spécifiques des protéines virales** (nucléoprotéine ou RNA polymérases) des peptides viraux présentés par les molécules du CMH de classe 1)

Grippe Saisonnière : Rappel

Épidémiologie de la Grippe


- Incidence de la grippe (cliniquement patente)
- Taux moyen d'anticorps dans la population **anti-A HxNx**
- Taux moyen d'anticorps dans la population **anti-A HyNy**




**La Grippe A(H1N1)v est plus
Contagieuse que la Grippe
Saisonnnière**

La Grippe A(H1N1)v n'est pas une Grippe Bénigne

La Grippe A(H1N1)v n'est PAS une Grippe Bénigne




Elle touche principalement des sujets jeunes.



Elle affecte une proportion élevée de sujets en bonne santé.



Elle comporte des complications respiratoires graves, inhabituelles.



Le nombre de décès sera élevé du fait de la proportion de sujets atteints.

Véhicule de transmission de la grippe A (H1N1)

Gouttelettes provenant du nez et de la bouche d'une personne infectée.

Mode de transmission

Il est possible d'attraper la grippe A (H1N1) lorsque l'on entre en contact avec une surface contaminée ou une personne infectée et que l'on se touche par la suite le nez, la bouche ou les yeux.

Durée de vie du virus

Le virus aime les endroits secs et frais

- 5 minutes sur les mains;
- 8 à 12 heures sur du tissus;
- 24 à 48 heures sur une surface telle une poignée de porte, une rampe, un téléphone, etc.

Les symptômes de la grippe A (H1N1)

Les personnes infectées sont contagieuses 24 heures avant l'apparition des symptômes et jusqu'à 7 jours suivant le début des symptômes.

Le niveau le plus élevé de contagion est durant les 3 à 4 premiers jours suivant l'apparition des symptômes.

- 1- **FIÈVRE** qui apparaît soudainement et qui dure de 2 à 5 jours;
- 2- **TOUX;**
- 3- **MAUX DE TÊTE;**
- 4- **DOULEURS ET COURBATURES;**
- 5- **FATIGUE INTENSE;**
- 6- **DOULEUR THORACIQUE;**
- 7- **NAUSÉE, VOMISSEMENTS** (chez les enfants).

Les symptômes rares

Congestion nasale

Écoulement nasal

Éternuement

Maux de gorge

Description des 642 Premiers Cas Symptomatiques aux USA

Symptômes cliniques

| | n | % |
|--------------|---------|----|
| Fièvre | 371/394 | 94 |
| Toux | 365/397 | 92 |
| Mal de gorge | 242/367 | 66 |
| Diarrhée | 82/323 | 25 |
| Vomissements | 74/295 | 25 |

Hospitalisation

| | | |
|--------------------------------------|--------|----|
| Total | 36/399 | 9 |
| Infiltrats radiologiques | 11/22 | 50 |
| Admission USI | 8/22 | 50 |
| Ventilation mécanique requise | 4/22 | 18 |
| Traitement par oseltamivir | 14/19 | 74 |
| Guérison | 18/22 | 82 |
| Vaccination contre la grippe 2008-09 | 3/19 | 16 |
| Décès | 2/36 | 6 |

Formes Graves de Grippe A(H1N1)v en Réanimation. Expérience Espagnole.

32 cas en 5 semaines (06-07/09)

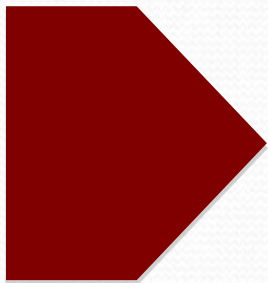
- Age médian: 36 ans.
- Pneumonie virale :
 - 96,3% des cas.
- Délai traitement par Tamiflu® : 2-8 jours.
- 8 décès (25%).
- Hémodialyse/hémofiltration : 7 (21,9%)
- Défaillance multiviscérale : 24 (75%)

| Facteur de risque | Cas (n = 32) |
|--------------------------|--------------|
| Obésité | 10 (6,3%) |
| BMI > 40 / BMI 30/40 | 4 / 6 |
| Asthme | 5 (15%) |
| BPCO | 4 (12%) |
| Grossesse | 2 (6,3%) |
| Insuffisance cardiaque | 1 |
| HTA | 1 |
| Diabète | 1 |
| VIH | 1 |
| Maladie neuro-musculaire | 1 |
| Hémopathie | 1 |
| Aucun | 15 (50%) |

Pneumonie, Insuffisance Respiratoire et Grippe A(H1N1)v à Mexico

24 mars – 24 avril 2009 :

- 18 cas / 98 patients hospitalisés.
- Patients jeunes : médiane 38 ans. > 50 % 13-47 ans.
- Absence de facteur de risque : 10/18 (55%).
- Détresse respiratoire : 10/18 (55%).
- Défaillance multiviscérale : 7/18 (39%).
- Insuffisance rénale : 62%.
- Lymphopénie : 61%.
- Décès : 7/18 (39%).



- **22 cas de syndrome grippal chez les personnels soignants contacts.**
- **Délai 7 jours après contact.**
- **Traitement par oseltamivir.**
- **Évolution favorable.**

Définition des Personnes à Risque Accru de Complications/Décès ou Transmission

- **Risque de Décès/Complications :**
 - Nourrissons < 2 ans.
 - Personnes âgées > 65 ans.
 - Sujets avec maladies chroniques sous-jacentes:
 - Insuffisance respiratoire, rénale, cardiaque.
 - Maladie métabolique ou immunologique.
 - Drépanocytose.
 - Immunodéprimés.
- **Risque de transmission aux patients par les personnels soignants :**
 - Exposés dans la communauté et lieux de soin.
 - Risque de **transmission nosocomiale**, en particulier pour les patients immunodéprimés.



Les Populations à Risque

Définition des Personnes à Risque de Grippe Grave A(H1N1)v (i)

- Tranches d'âges les plus touchées : 5 à 50 ans.
- Très grande majorité des cas graves et des décès < 60 ans.
- Absence de facteur de risque dans 50% des formes graves.
- Dans 50-90% des décès rapportés il existe une pathologie sous-jacente :
 - Facteurs de risques associés globalement identiques à ceux de la grippe saisonnière.
 - Maladies chroniques sous-jacentes (pathologie cardiovasculaire, respiratoire, hépatique ou rénale, immunosuppression ou diabète maladies métaboliques).
- **Biais possible :**
 - Les cliniciens ne rapportent que les facteurs de risque déjà connus pour la grippe saisonnière.

Définition des Personnes à Risque de Grippe Grave A(H1N1)v (ii)

- **Grossesse :**
 - Terrain prédisposant aux complications pour la grippe A(H1N1)v.
 - Risque maternel plus élevé au 3^{ème} trimestre.
 - USA, 15 avril 2009 - 18 mai 2009 : 32% des femmes enceintes infectées ont été hospitalisées.
 - Taux d'hospitalisation plus élevé chez les femmes enceintes qu'en population générale (0,32/100 000 *versus* 0,076/100 000).
 - Grossesse : facteur de risque de décès.
 - Entre le 15 avril et le 16 juin 2009
 - 6 des 45 décès notifiés aux USA (CDC) : femmes enceintes
 - Soit 13% des décès survenus aux USA.

Définition des Personnes à Risque de Grippe Grave A(H1N1)v (iii)

- **Obésité :**

- Indice de masse corporelle (IMC) >30).
- Obésité morbide (IMC >40) = facteur de risque de décès de grippe A(H1N1)v.
- Cependant la part de l'obésité et des co-morbidités qui y sont fréquemment associées reste à déterminer.

Définition des Personnes à Risque de Grippe Grave A(H1N1)v (iv)

- **Nourrissons :**
 - < 6 mois : excès de risque de mortalité.
 - De 0 à 2 ans et surtout ceux âgés de 0 à 1 an : excès de risque d'hospitalisation.
(Mais, données américaines, 4 septembre 2009)
- Pas, à ce stade, de sur-risque de décès, par rapport aux autres tranches d'âge, pour les nourrissons de moins de 6 mois sans pathologie associée.

Définition des Personnes à Risque de Transmission de Grippe A(H1N1)v

- **Enfants d'âge scolaire :**

- Les premiers touchés.
- Les plus touchées.
- Source de dissémination de la grippe dans la communauté.

- **Personnel soignant :**

- « *The novel H1N1 influenza A virus, has generally been affecting young and middle-aged people, including pregnant women. This population includes most active members of the workforce, including health care workers* » (Shine KI NEJM 2009).
- Exposition: communautaire ou lieu de travail.
- Transmission nosocomiale.

Prévention++++ Qui Vacciner et Quand ?

La Vaccination est la Méthode la plus Efficace de Prévention



La vaccination permet de se protéger contre la grippe A(H1N1)v, et ses complications.



L'introduction des adjuvants, atouts majeurs, permet de vacciner avec plus d'efficacité un plus grand nombre de personnes.



La vaccination permet d'éviter la diffusion de la maladie.



Le rapport bénéfice/risque de la vaccination contre A(H1N1)v est positif.

Recommandations du HCSP pour le Vaccin Dirigé contre le Virus A(H1N1)v

1 En priorité, les personnels de santé, médico-sociaux et de secours, en commençant par ceux qui sont amenés à être en contact fréquent et étroit avec des malades grippés ou porteurs de facteurs de risque .

1 Femmes enceintes à partir du début du 2^{ème} trimestre.

1 Nourrissons âgés de 6-23 mois avec facteur de risque.

1 Entourage des nourrissons de moins de 6 mois.

2 Sujets âgés de 2 à 64 ans avec facteur de risque .

3 Sujets âgés de 65 ans et plus avec facteur de risque.

3 Nourrissons âgés de 6-23 mois sans facteur de risque.

4 Sujets âgés de 2-18 ans sans facteur de risque.

5 Sujets âgés de 19 ans et plus sans facteur de risque.

La Vaccination des Personnels de Santé Répond à Quatre Objectifs Majeurs

1

Protéger les personnels de santé alors qu'ils ont une exposition élevée au virus.

2

Protéger l'entourage familial des personnels de santé, et en particulier si il comporte des sujets à risque.

3

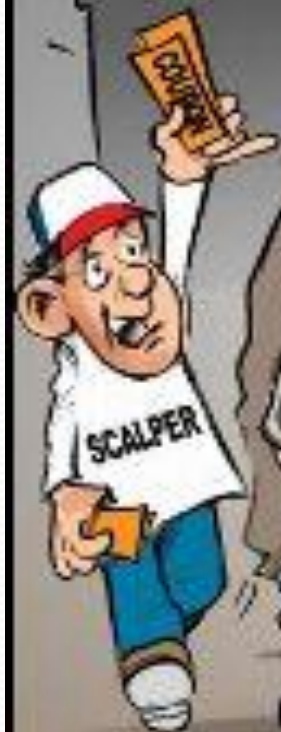
Protéger les patients à leur contact, en particulier les plus fragiles, non ou mal protégés (nourrissons < 6mois, immunodéprimés...).

4

Limiter la désorganisation du système de santé en période pandémique.

QUAND
CE SERA NOTRE TOUR,
ON VA ÊTRE RENDU À
LA Z(H9N9)!

VACCINATION
A(H1N1)



Conclusions

- **Prévention +++++**
- **Traitement: limité**
- **Perspectives**

- Autres traitements (phytothérapie, aromathérapie.....)



- Antivirale : les molécules comme: monoterpénols, monoterpénals,
- Pour la sphère respiratoire le couple synergique, cineole---monoterpénol sera utile (famille des Myrtacées),
- Ou le couple linaloloxyle---linalol (Hyssopus off.var.decumbens) : pathologie virale des voies respiratoires basses.
- Le groupe des cétones(cryptone) a révélé une action antivirale
- Les Aldéhydes en usage interne et en diffusion atmosphérique sont des bons éléments antiviraux.



Gulp!

220 PORCS
CONTAMINÉS
PAR LA
GRIPPE
HUMAINE

Casual

Messenger

