

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

Mme H., française de 32 ans, est en mission au Vietnam depuis 2 mois pour une association humanitaire. Avant son départ, elle a été vaccinée contre la grippe saisonnière. Pour son travail, elle fréquente souvent les marchés où elle est au contact de différentes espèces animales (volailles, rongeurs). Depuis 48 heures elle a une fièvre à 40°C, des myalgies, des céphalées et une dyspnée. Devant la dégradation de son état clinique, elle est hospitalisée.

Questions**QUESTION N° 1 :**

A quelle famille appartiennent les virus grippaux ?

Quels sont les différents genres des virus grippaux infectant l'Homme ?

Quel est le genre impliqué dans les pandémies ?

Proposition de réponse

Les virus grippaux appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae*.

Trois genres de virus grippaux infectent l'Homme : les *Influenzavirus* A, B et C.

Les virus du genre *Influenzavirus* A sont impliqués dans les pandémies.

QUESTION N° 2 :

Décrire la structure des particules de virus grippaux.

Proposition de réponse

- Le génome est constitué de 7 ou 8 segments d'ARN monocaténaire de polarité négative. Chaque segment est entouré d'une capsidie de symétrie hélicoïdale.

- Sur sa partie interne, l'enveloppe est tapissée de protéine de matrice M1.

- Ces virus sont enveloppés. Trois types de protéines sont enchassés dans l'enveloppe : l'hémagglutinine, la neuraminidase et la protéine M2.

QUESTION N° 3 :

Expliquer la nature des variations génétiques des virus grippaux.

Proposition de réponse

Variations génétiques :

- réassortiments génomiques (échanges de segments) conduisant à l'expression de nouvelles hémagglutinines et/ou neuraminidases ;

- mutations sur les différents segments conduisant potentiellement à des variations antigéniques pouvant

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

s'accumuler avec le temps.

QUESTION N° 4 :

Quelles sont les conséquences de ces variations génétiques sur l'épidémiologie des infections par les virus grippaux ?

Proposition de réponse

Deux types de conséquences :

- Evolution progressive des antigènes de surface des souches responsables des épidémies annuelles (une immunité partielle persiste dans la population) ;
- Acquisition de nouvelles protéines de surface des souches responsables de pandémies du fait de l'absence d'immunité de la population.

QUESTION N° 5 :

Dans le cas de Mme H., quel diagnostic doit être évoqué ? Justifier.

Quels prélèvements sont à réaliser pour en faire le diagnostic ?

Quelles techniques de diagnostic seront mises en oeuvre sur ces échantillons biologiques ?

Proposition de réponse

Le diagnostic de grippe aviaire doit être évoqué chez Mme H. du fait de la localisation géographique, de l'exposition (volailles), de la vaccination pour la grippe communautaire et du syndrome grippal sévère.

Les prélèvements sont :

- Prélèvements respiratoires de sécrétions nasopharyngées ou de liquide de lavage broncho-alvéolaire.

Les techniques de diagnostic mises en oeuvre sont :

- recherche d'antigènes viraux (par immunofluorescence, immuno-enzymologie ou immunochromatographie) ;
 - recherche du génome viral par PCR (RT-PCR ou PCR-multiplexe) sur les mêmes types de prélèvements.
- Les deux types de méthodes permettent de sous-typier les souches de virus grippaux.

(La sérologie n'a pas d'indication dans le diagnostic de grippe)

QUESTION N° 6 :

Quels sont les antiviraux pouvant être proposés à cette patiente ?

Quel est leur mécanisme d'action ? Quand doit être instauré ce traitement ?

Proposition de réponse

Traitement : oseltamivir (Tamiflu[®]) ou zanamivir (Relenza[®])

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

Mécanisme d'action : agents inhibiteurs de la neuraminidase virale qui sont actifs sur les virus influenza A et B. Traitement à instaurer dans les 24-48 h après l'apparition des premiers symptômes cliniques.