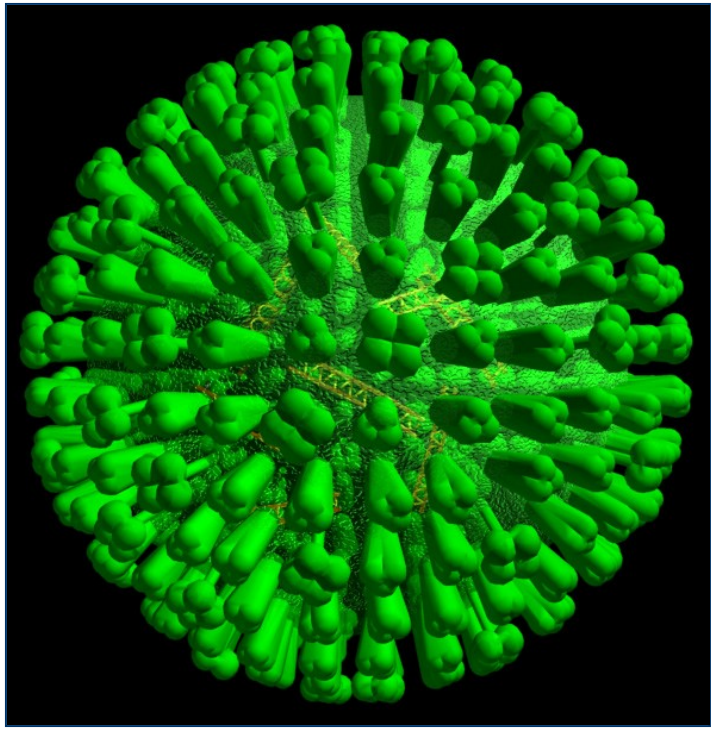
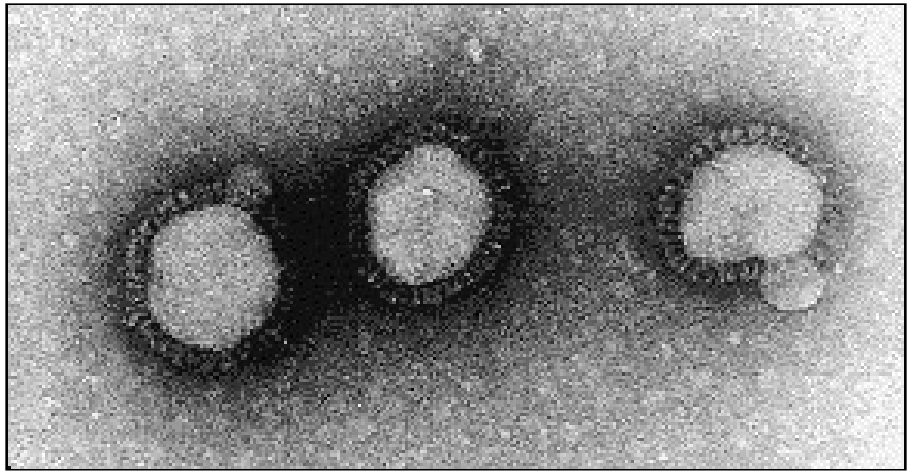
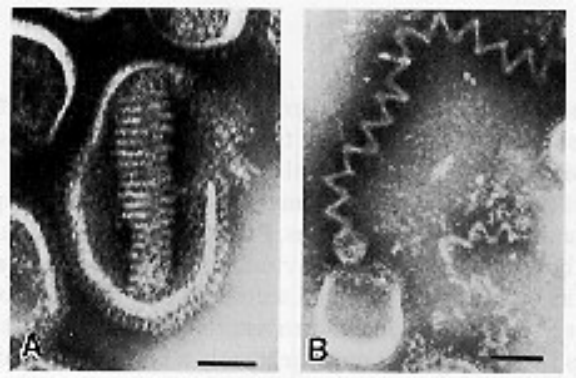
Grippe aviaire
un fléau familier

Stéphane CHADAPAUD - Mars 2009

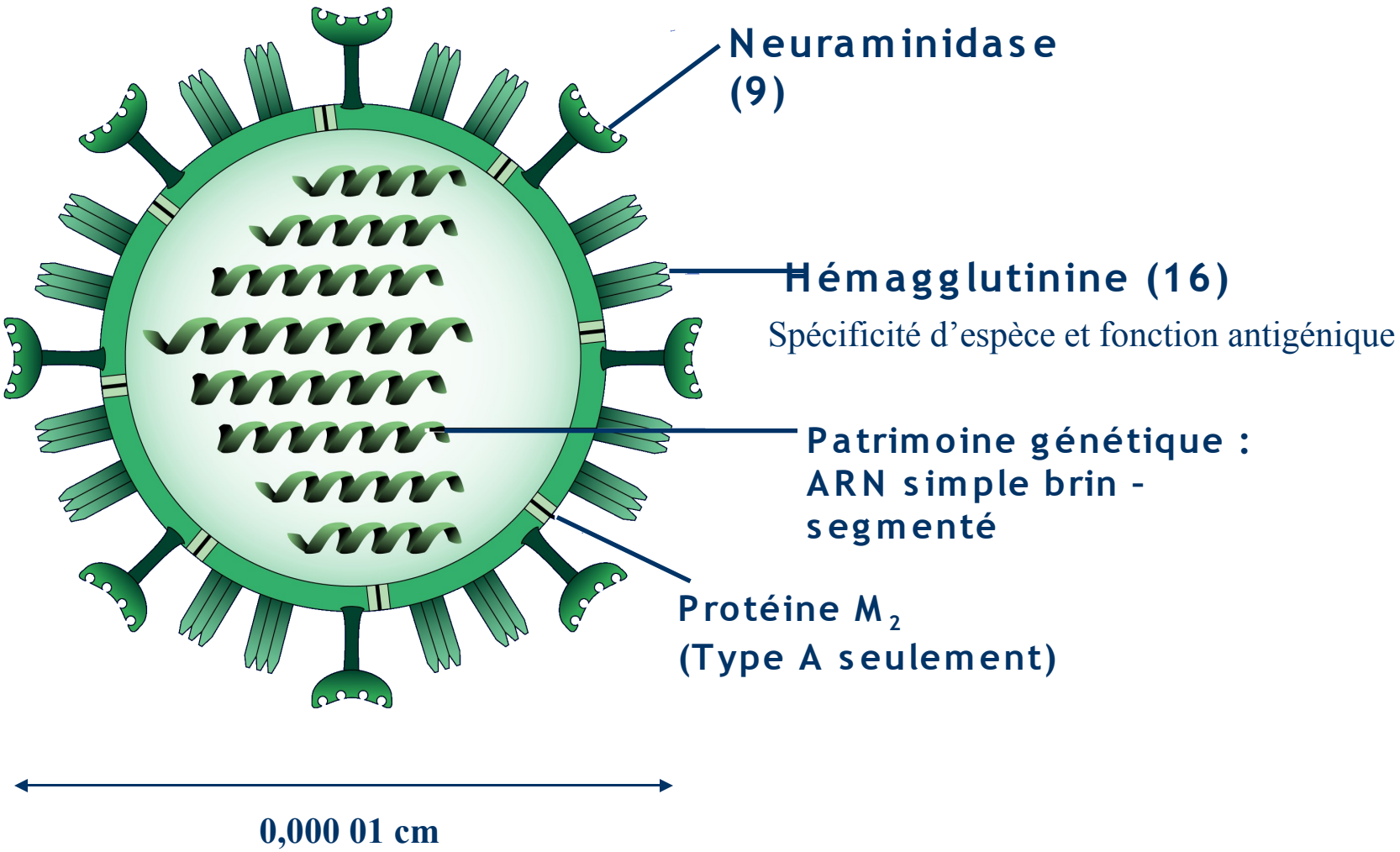
Virologie, épidémiologie





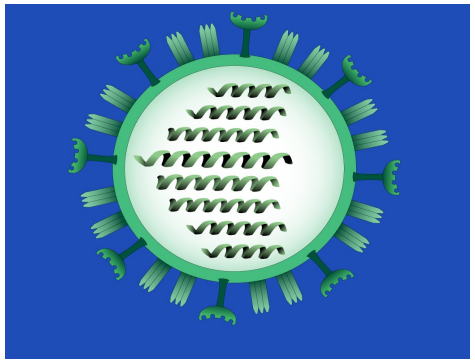


Structure des virus grippaux

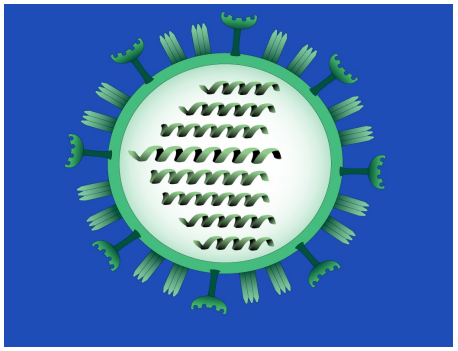


Multiplicité des virus grippaux

Type B

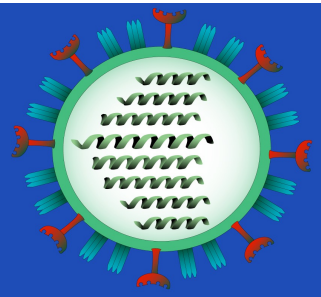


Type C

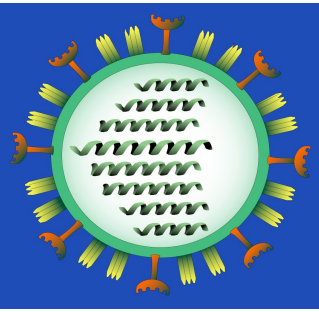


Type A

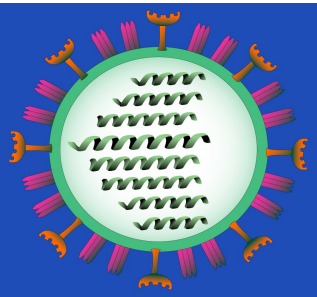
H 1 N 1



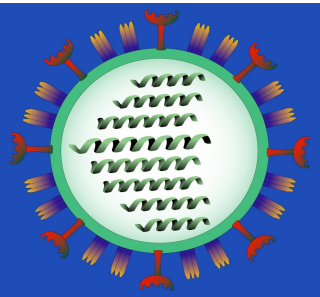
H 2 N 2



H 3 N 2



H 5 N 1



Nomenclature

Sous-type

A Sydney/5/93 H1N1

Type

Lieu d'origine

Numéro de cahier.

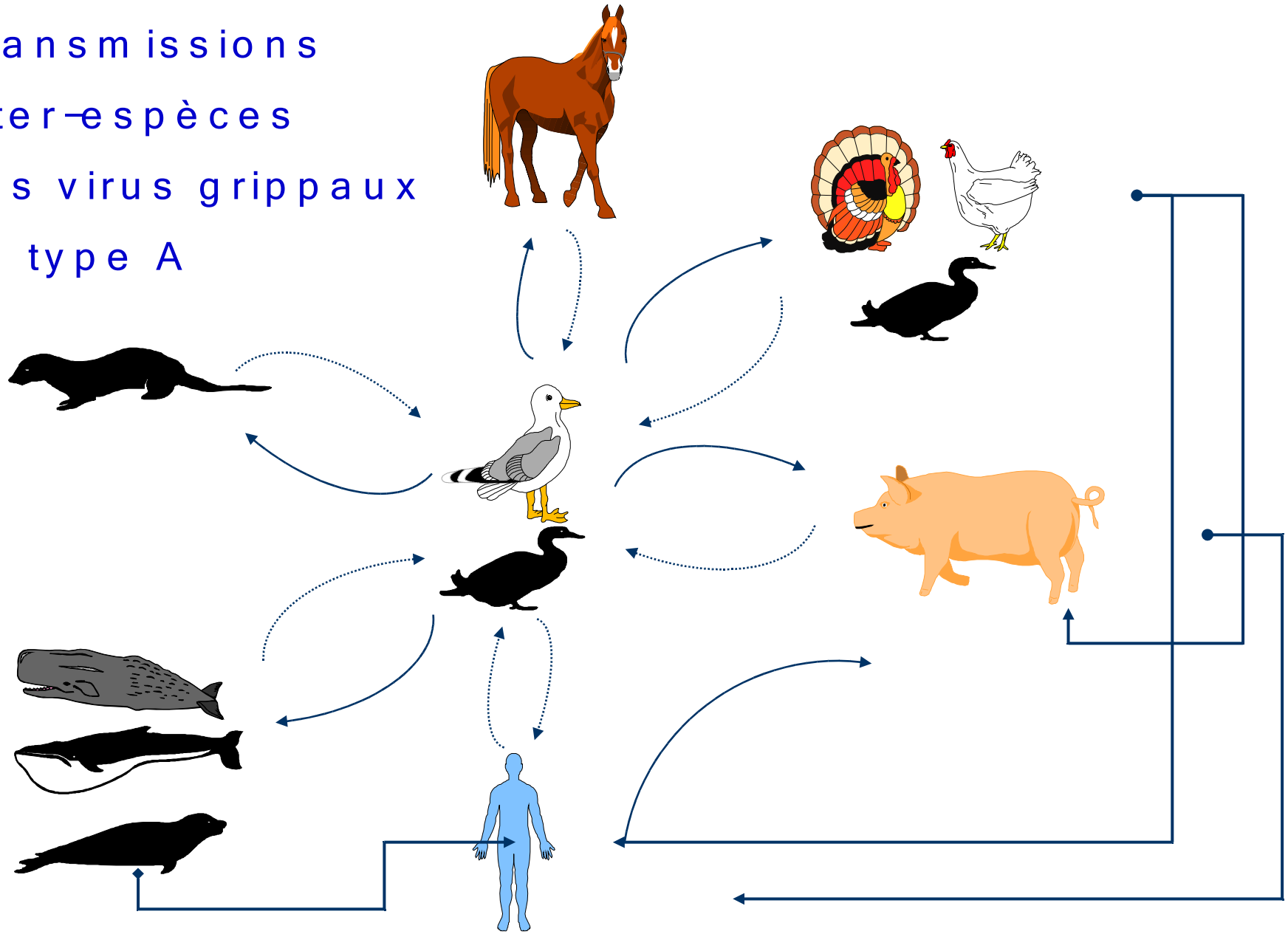
Année

Neuraminidase

Hémagglutinine

B Beijing/184/93

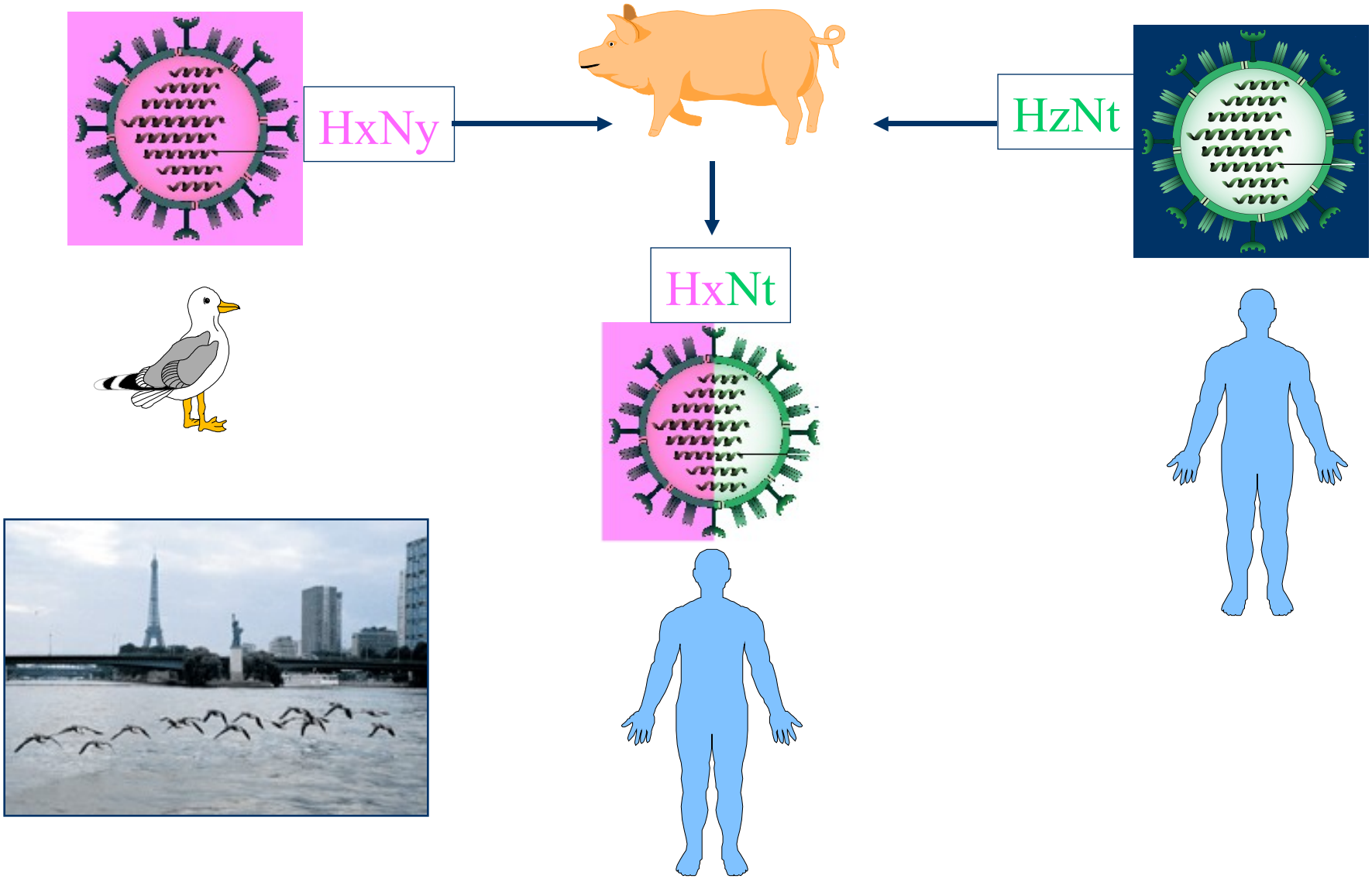
Transmissions inter-espèces des virus grippaux de type A



Mécanisme de variation des virus grippaux

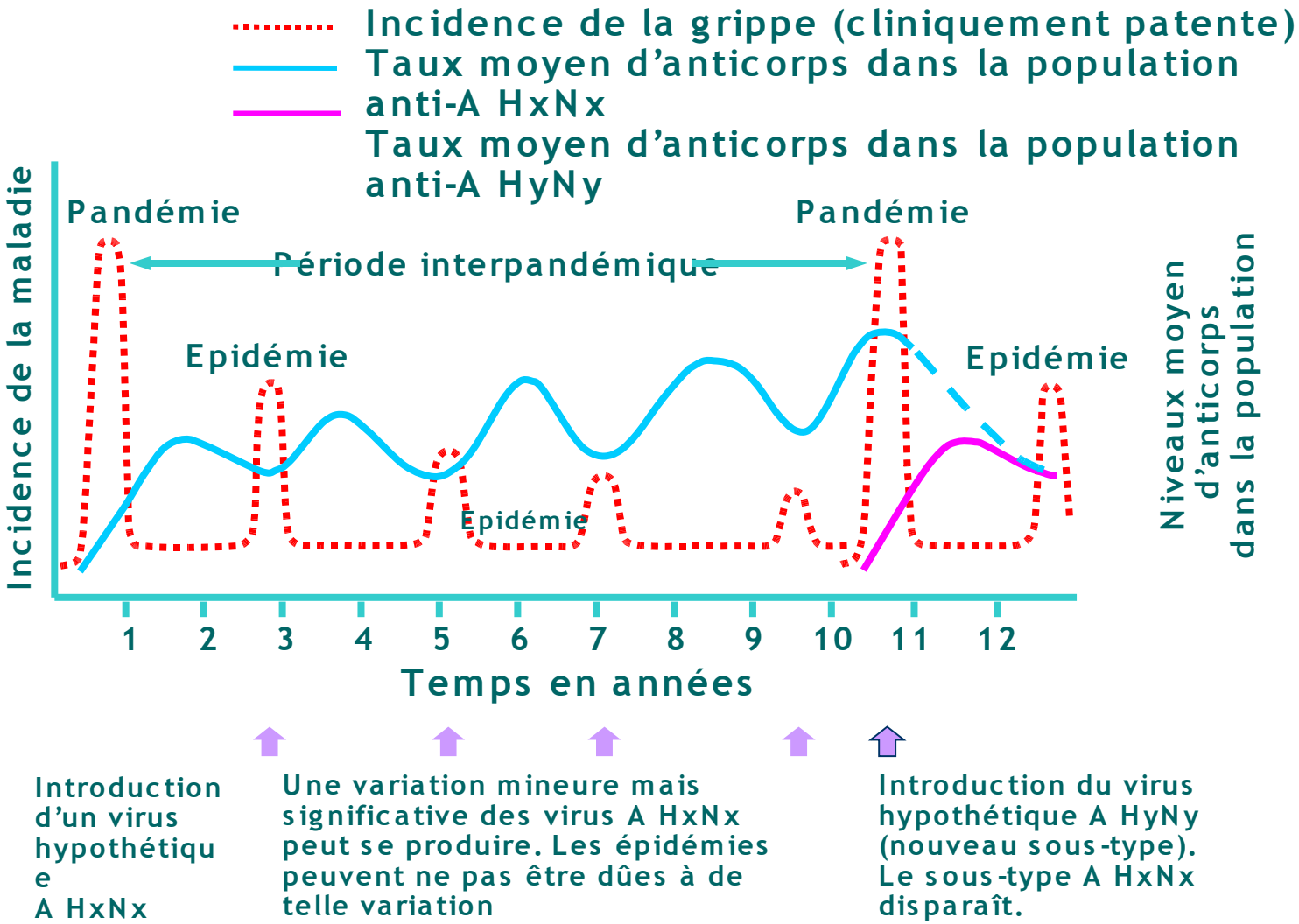
- **Glissement = mutation → épidémie**
  - seul mode évolutif pour le virus B
  - 1962, 1972, 1979
- **Cassure = recombinaison → pandémie**
  - nécessite le plus souvent une coinfection de deux souches chez le même individu humain ou animal
  - 1957 : grippe asiatique H1N1 → H2N2

Recombinaison



Modèle « grippe de Hong-Kong » de 1968 (Pr Hannoun)

Pandémies et épidémies



Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5 th ed. 2000 : 1829. Modified from Kilbourne ED. *Influenza*. 1987 : 274, avec autorisation.

Manuguerra 2002

Pandémies grippales humaines

Mortalité au cours des pandémies du 20e siècle[1, 2]		
1918-19	« Grippe espagnole » A(H1N1)	≈ 30 millions de décès dans le monde
1957-58	« Grippe asiatique » A(H2N2)	1 million de décès dans le monde
1968-69	« Grippe de Hong-Kong » A(H3N2)	0,8 millions de décès dans le monde

- Les pandémies ont lieu tous les 10 à 40 ans [3]
- Jusqu'à 50 % de la population mondiale peut être affectée [3]
- Virus nouveau pour la population humaine
- Taux de létalité élevé

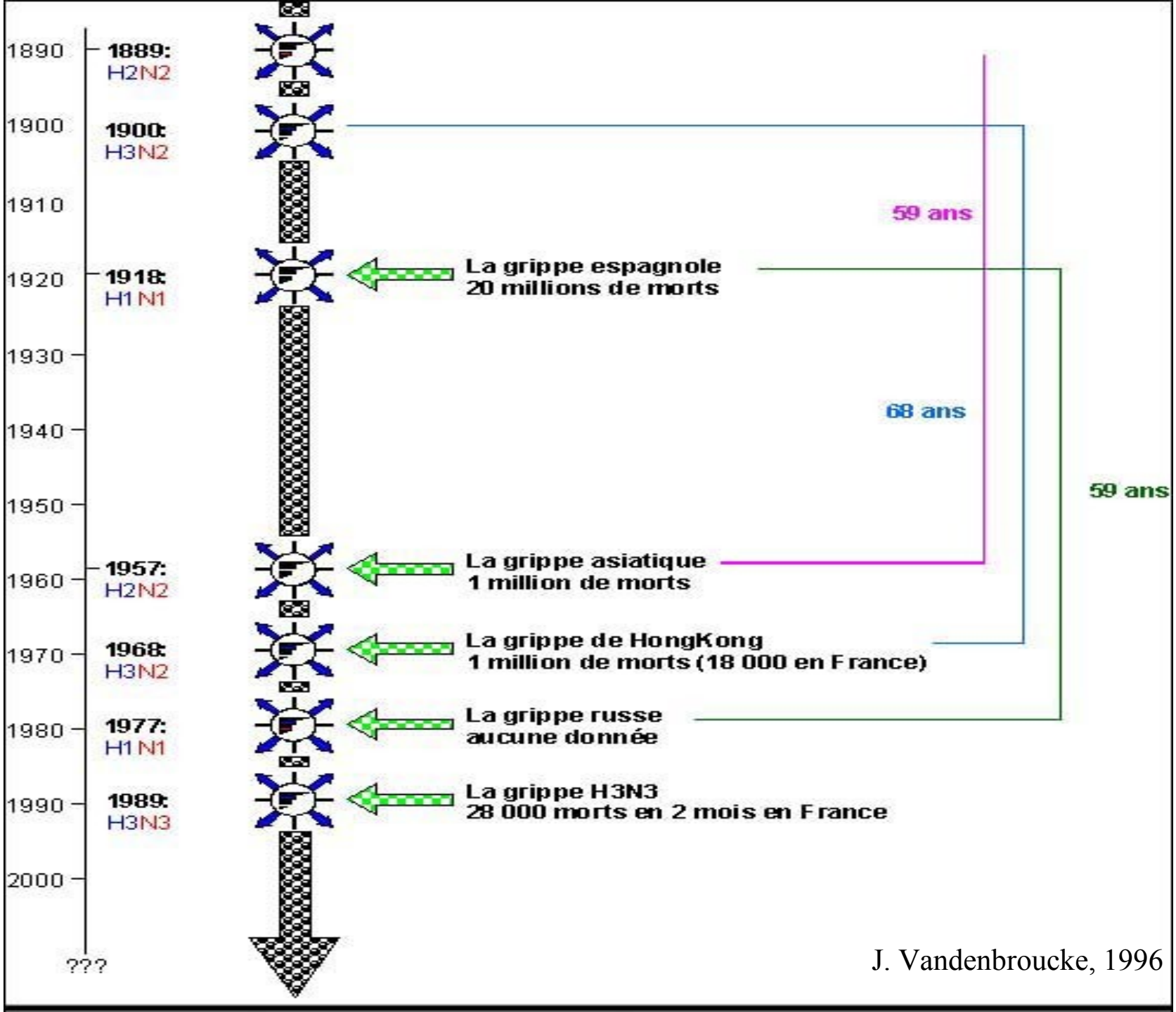
1. WHO Report on Global Surveillance of Epidemic-prone Infectious Disease. Influenza. Available at : http : //www.who.int/emc-documents/surveil…scsrisr 200. html/Influenza/Influenza.htm.
2. Oxford JS. Rev Med Virol. 2000 ; 10 (2) :119-133.
3. Oxford JS, Lambkin R. Drug Discov Today. 1998 ; 3 : 448-456.

Manuguerra, 2002

Agenda historique

- *1889 - 1890* Epidémie sévère, formes nerveuses
- *1918 - 1919* Pandémie de grippe « espagnole »
- *1933 - 1934* Isolement du virus sur le furet (Londres)
- *1958 - 1959* Grippe « asiatique »
- *1968 - 1970* Grippe de « Hong Kong », très sévère
- *1976* Alerte à la grippe porcine (Etats-Unis)
- *1977 - 1978* Grippe « russe », ne remplace pas H3N2
- *1997* Grippe aviaire, Hong Kong (H5N1,poulet)
- 1999 Grippe aviaire, Hong Kong (H9N7, poulet)

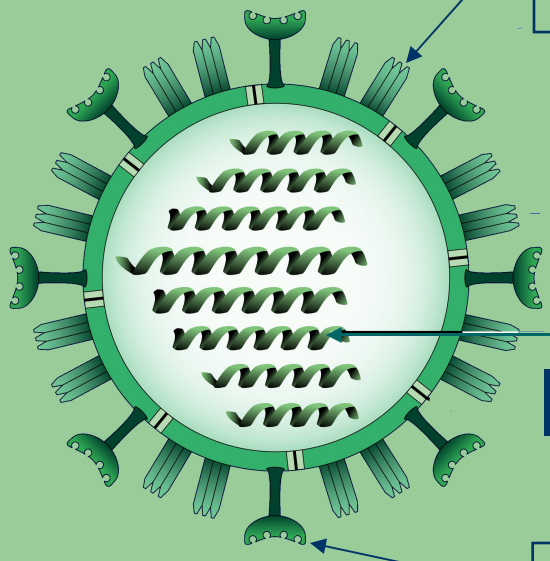
Cycles pandémiques



J. Vandenbroucke, 1996

Les origines de H5N1

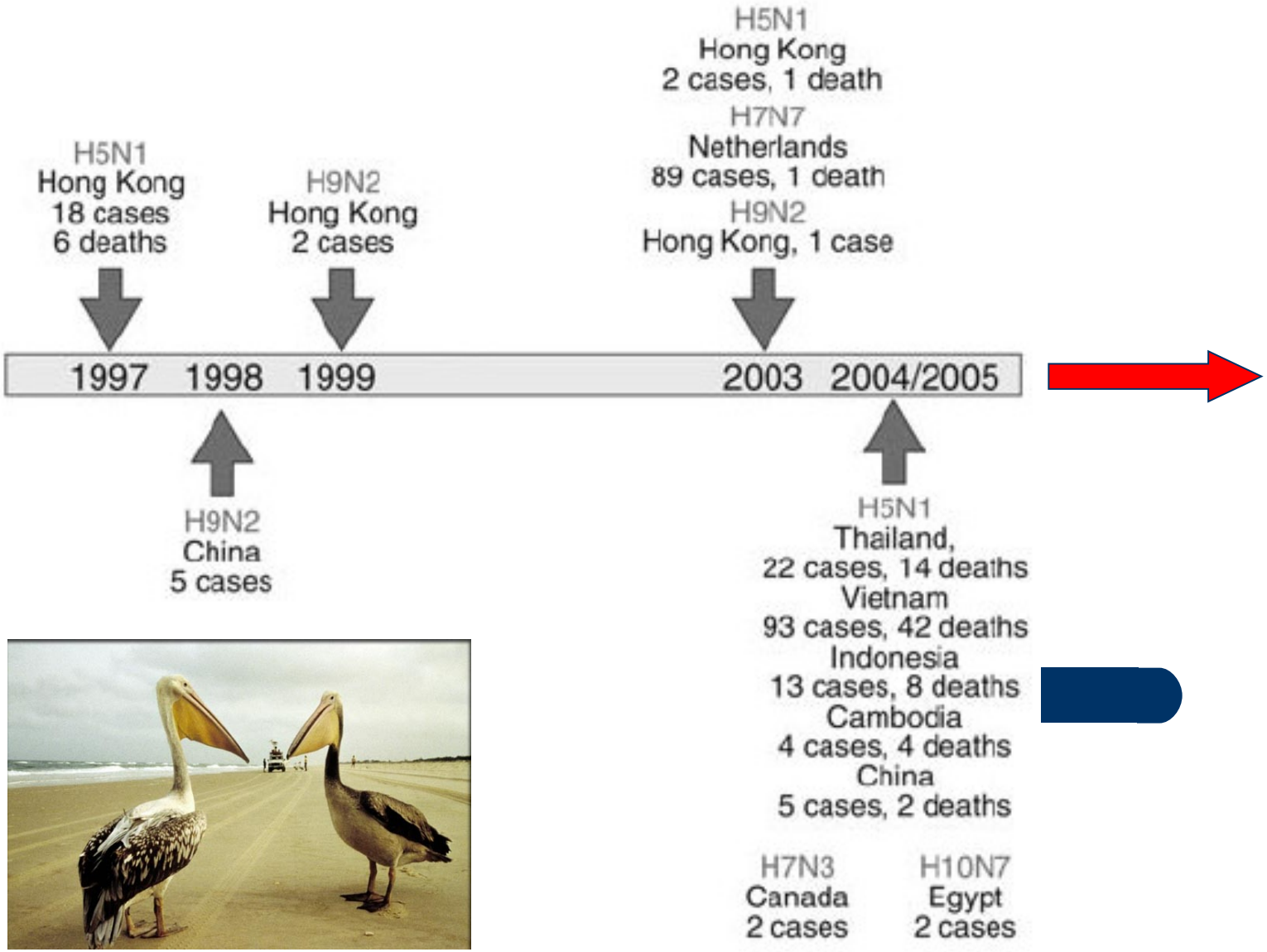
A/goose/Guangdong/1/96-like(H5N1) virus
hémagglutinine



H9N2 ou H6N1
génes codant certaines protéines

A/teal/Hong Kong/W312/97 (H6N1)-like virus
neuraminidase

H5N1 : Un nouveau revenant



Emerging Infectious Diseases, vol12, n°1. Janvier 2006

Récentes épizooties aviaires

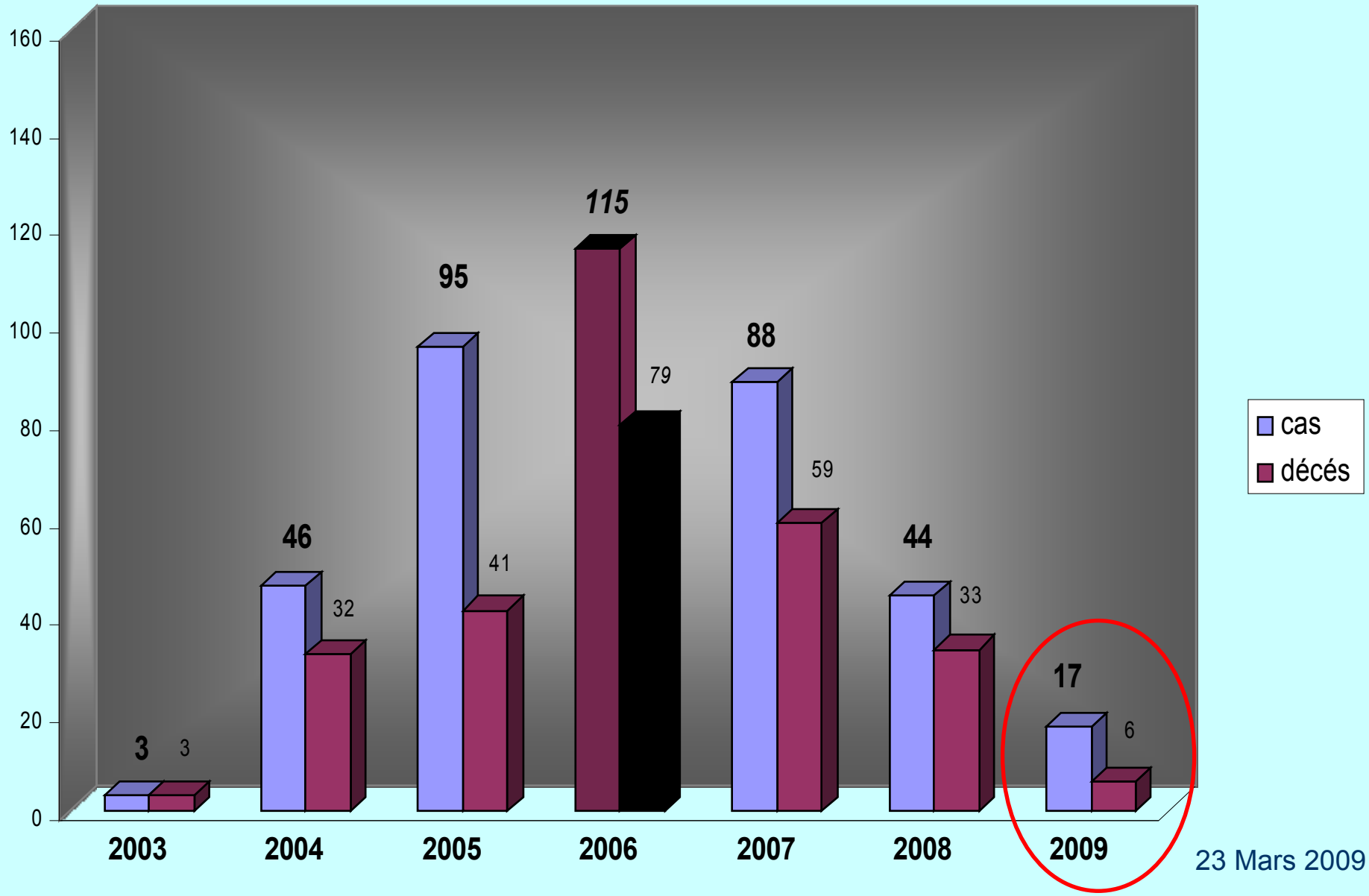
Année	*Pays*	*Type*	*Nombre*
1983-84	USA	H5N2	17 millions
1994	Pakistan	H7N3	2 millions
1994	Mexique	H5N2	26 millions
1997	USA	H7N2	1 million
1997	Hong Kong	H5N1	1,4 million
1999-2001	Italie	H7N1	12 millions
2002	Chili	H7N3	
2002	Hong Kong	H5N1	
2003	Hollande	H7N7	13 millions

Table 1. Direct transmission of avian influenza viruses to humans

Virus subtype	Year	Location	No. cases (no. deaths)	Clinical features	Notes	Reference(s)
H5N1	1997	Hong Kong	18 (6)		Associated with outbreak of highly pathogenic AI in poultry in the region	(*5,6*)
H9N2	1999	Hong Kong	2 (0)	Mild influenzalike illness		(*7*)
H9N2	1999	Guangdong Province, China	5 (0)	Mild influenzalike illness		(*8*)
H9N2	2003	Hong Kong	1 (0)	Mild influenzalike illness		(*9*)
H5N1	2003	Hong Kong	2 (1)	Primary viral pneumonia, lymphopenia, respiratory distress	7-year-old girl died in Fujian Province, China, and H5N1 infection was not confirmed. Her 33-year-old father died from confirmed H5N1 influenza infection in Hong Kong, and her 8-year-old brother recovered from H5N1 infection.	(*10*)
H7N7	2003	Netherlands	89 (1)	Conjunctivitis (78 cases), mild influenzalike symptoms (2 cases) or both (5 cases). In fatal case, pneumonia followed by respiratory distress syndrome	Most cases were in persons involved in handling poultry (86), with 3 family members also affected.	(*11*)
H10N7	2004	Egypt	2 (0)	Fever and cough	Both cases were in infants, who recovered without complications	(*12*)
H5N1	2003–present	Asia (Vietnam, Thailand, Cambodia, Indonesia)	116 (60)*	Fever, respiratory symptoms, lymphopenia, elevated liver enzymes. Severe cases progress to respiratory failure, multiple organ dysfunction, and death.	Human cases concomitant with unprecedented outbreaks of highly pathogenic H5N1 AI in poultry	WHO* (*13–15*)

*WHO, World Health Organization. As of September 29, 2005. Source: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/en

Nombre de cas mondiaux annuels



23 Mars 2009

Bulletin Hebdomadaire International N°181

11 mars 2009 – 17 mars 2009

Pays	Type	Situation	Commentaires
Egypte, Indonésie	Grippe aviaire A(H5N1)		

Nouveaux cas humains et foyers aviaires notifiés au cours de la semaine hors zones déjà touchées (sources : OMS, OIE/MinAg et MinSa)

	Pays	Régions / provinces	n cas	n décès	Contact volaille documenté	Cas notifiés à l'OMS	Précédent (s) cas dans le pays
Cas Humains	Egypte	Menofia	1	0	Oui	Oui	Mars 2009
Cas Humains	Indonésie	Banten	1	1	Oui	Non	Février 2009

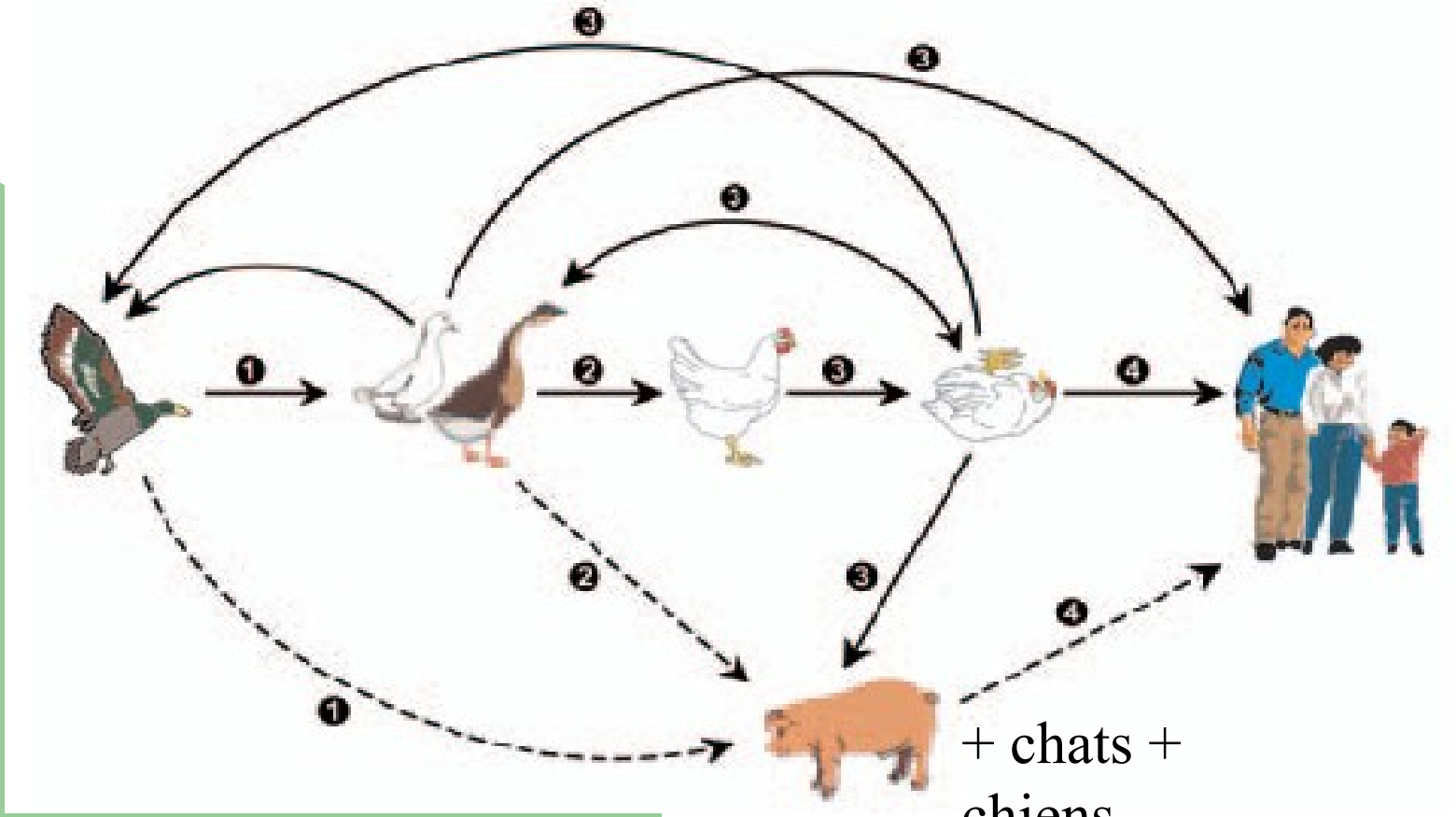
	Pays	Régions/ Provinces	Sauvage / Elevage	Précédente notification de la présence du virus A(H5N1) dans la région
Epizootie	Pas de nouvelle notification de foyers aviaires hors zone déjà touchée			

- [Bilan] des cas humains confirmés biologiquement et notifiés à l'OMS de 2003 au 17 mars 2009 : **411 cas, 256 décès.**
- Depuis le 1er janvier 2009, 6 cas confirmés biologiquement au total (incluant le cas figurant dans le tableau) n'ont pas encore été notifiés officiellement à l'OMS par les autorités indonésiennes.
- Le bilan OMS pour l'Indonésie ne relève aucun cas pour 2009 (au total 141 cas dont 115 décès officiellement notifiés par le pays depuis fin 2003).

Commentaires

- La survenue de cas humains A(H5N1) en Egypte et en Indonésie - zones de transmission soutenue du virus - n'est pas inattendue.
- Les informations disponibles ne font pas état d'une modification dans la transmission du virus.

Une transmission inter- animale sans recombinaison à ce jour



Emerging Infectious Diseases, vol12, n°1. Janvier 2006

Le plan gouvernemental

Phase	*Période interpandémique*
1	**Existence d'un nouveau virus chez les oiseaux sans danger pour l'homme**
2	**Epizootie d'influenza aviaire avec menace pour l'homme sans cas avéré d'infection humaine**
	Période d'alerte pandémique
3	**Cas d'infection humaine au contact d'animaux malades sans transmission interhumaine confirmée : situation actuelle**
4	**Cas groupés de transmission interhumaine localisée**
	Période pandémique
5	**Extension progressive des foyers interhumains (adaptation du virus à l'homme)**
6	**Extension géographique rapide et non contrôlée de l'épidémie**

Grippe aviaire et risque pandémique

- Pourquoi plus maintenant qu'auparavant ?
  - Avec quel virus ? H5N1 ?
- Existe il un plan de prise en charge?

Ce à quoi on peut s'attendre basé sur l'histoire des autres pandémies

- Conditions épidémiologiques favorables : Epizootie H5N1 avec transmission de l'animal à l'homme

- Le virus H5N1 n'est pas forcément le bon candidat

- On parle maintenant de Hx Ny
- Naissance probable en Asie mais transporté rapidement vers les autres continents **(avion)**
- Mesures barrières traditionnelles, **masques**, « isolement social » (isolement respiratoire, fermeture des écoles …) devraient être efficaces si elles sont appliquées avec rigueur

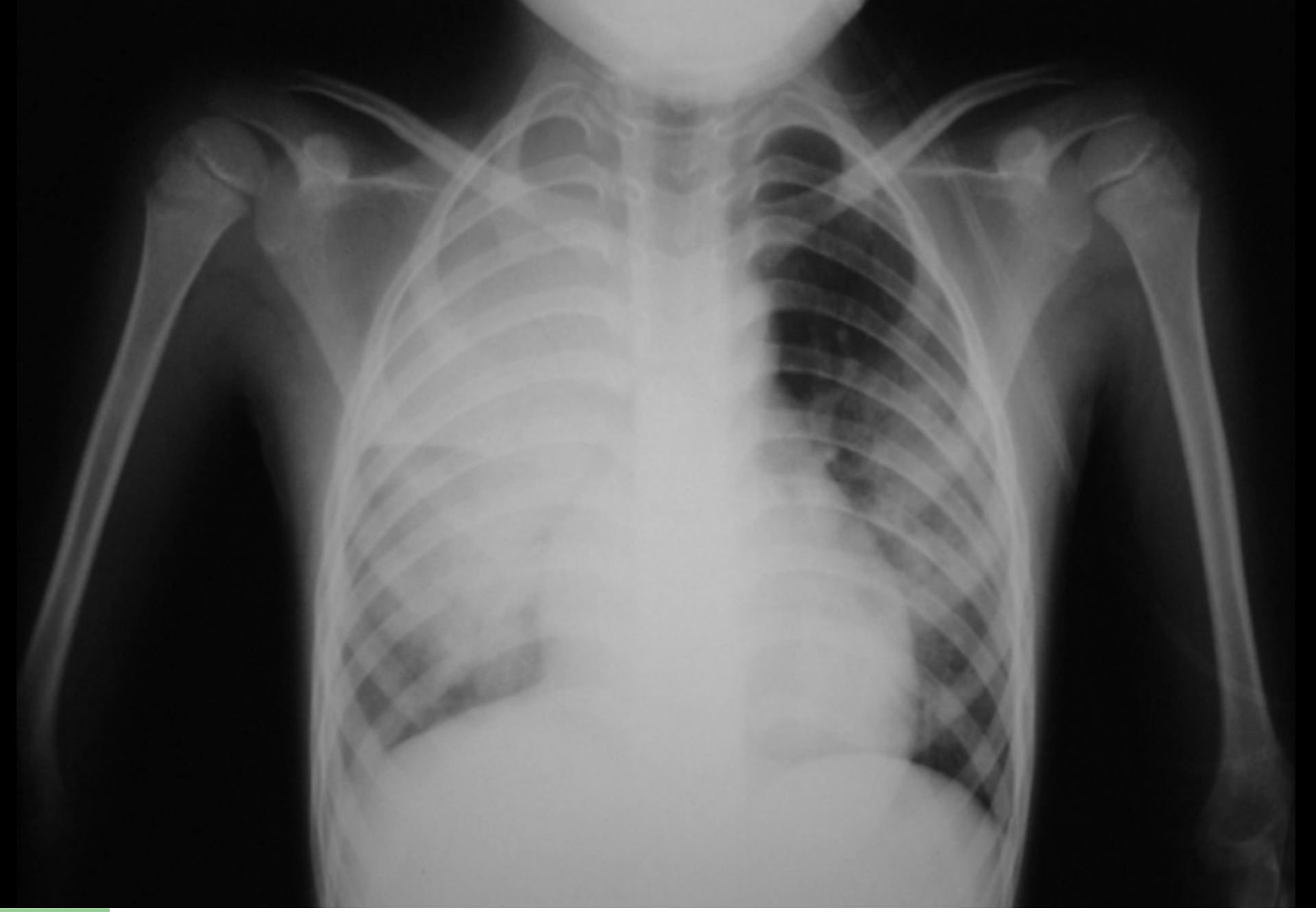
- Les inconnues sont nombreuses :
  - Virulence ?
  - Forte ou faible transmission interhumaine ?
  - Efficacité des antiviraux ?

H5N1 chez l'Homme
Aspects cliniques
en situation non pandémique

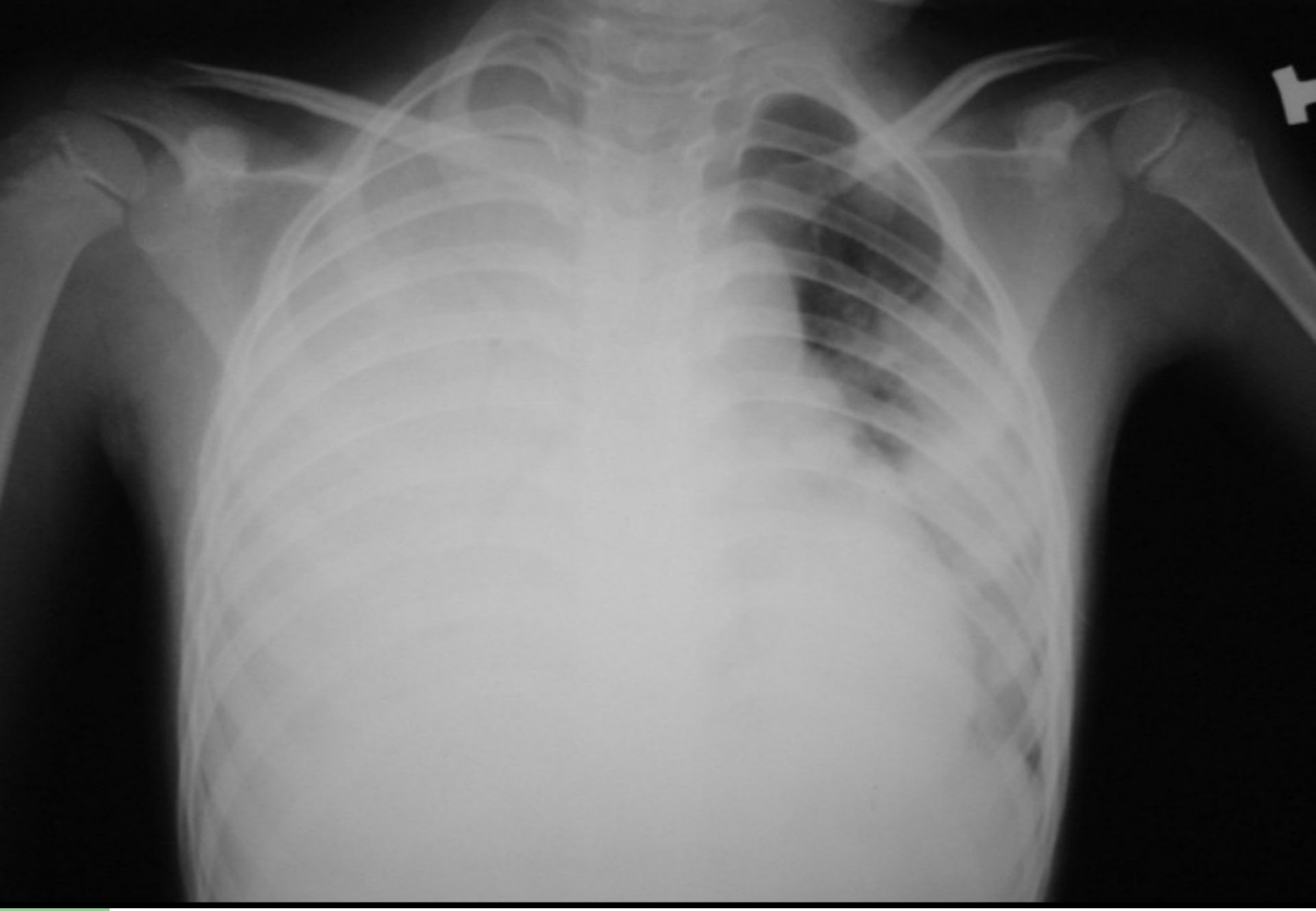
Cas N° 7 :

- F/6 yr, fever for 8 days, developed acute respiratory distress
- Adm WBC 2.4 x 109/L, L 0.5 x 109/L, plt 127 x 109/L, ALT 246 IU/L, AST 1379 IU/L,
- Nasal swab H5 Ag +ve
- Given Methylpred 5 mg/kg/day and Tamiflu
- Died 3 days after admission

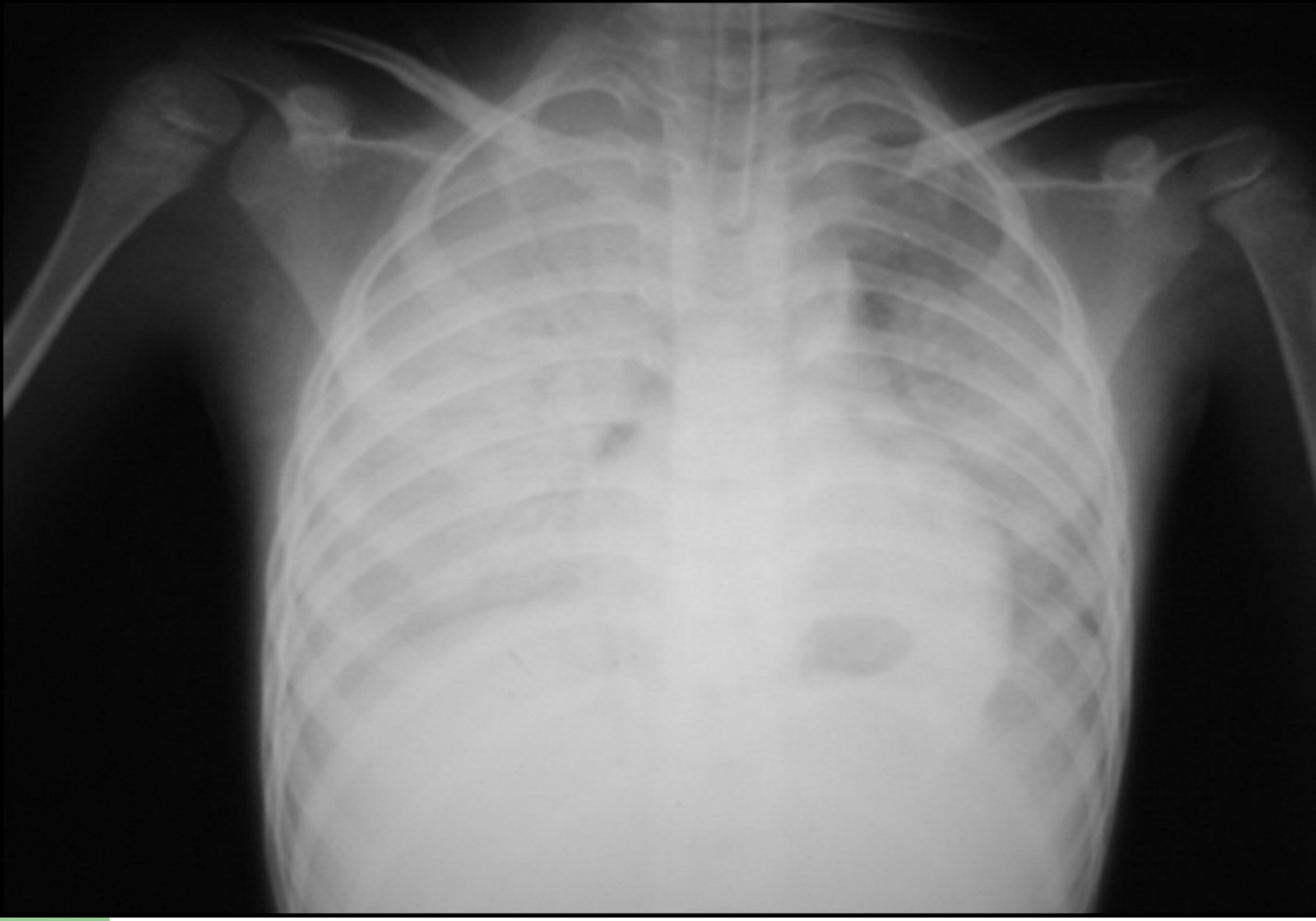
Drs. David SC Hui , Gavin M Joynt , KT Wong , Gregory E Antonio , Anil T Ahuja and Mr. Terence Lam .
Chinese University of Hong Kong - Prince of Whales Hospital



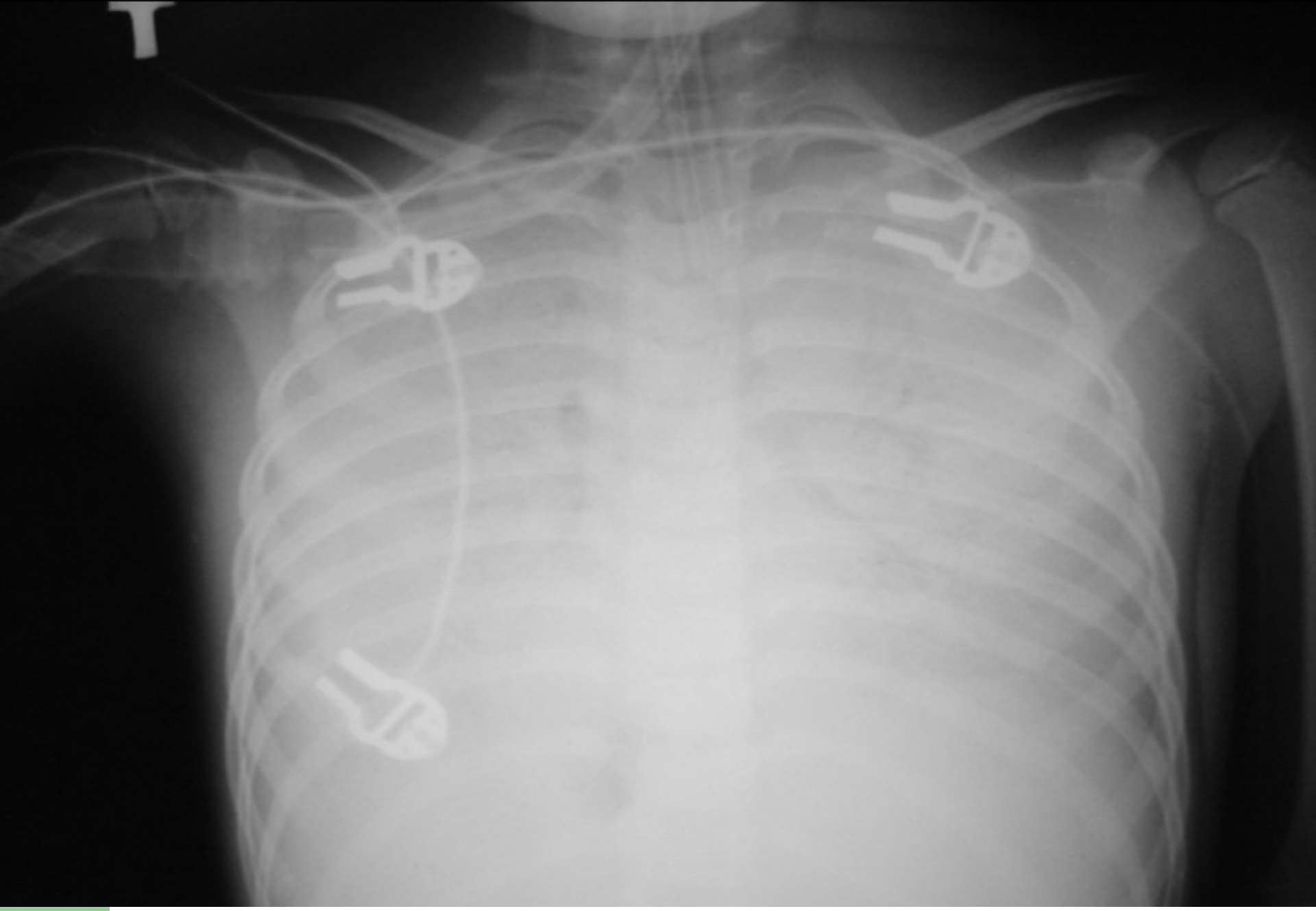
Admission



Admission + 6 heures



Day 2

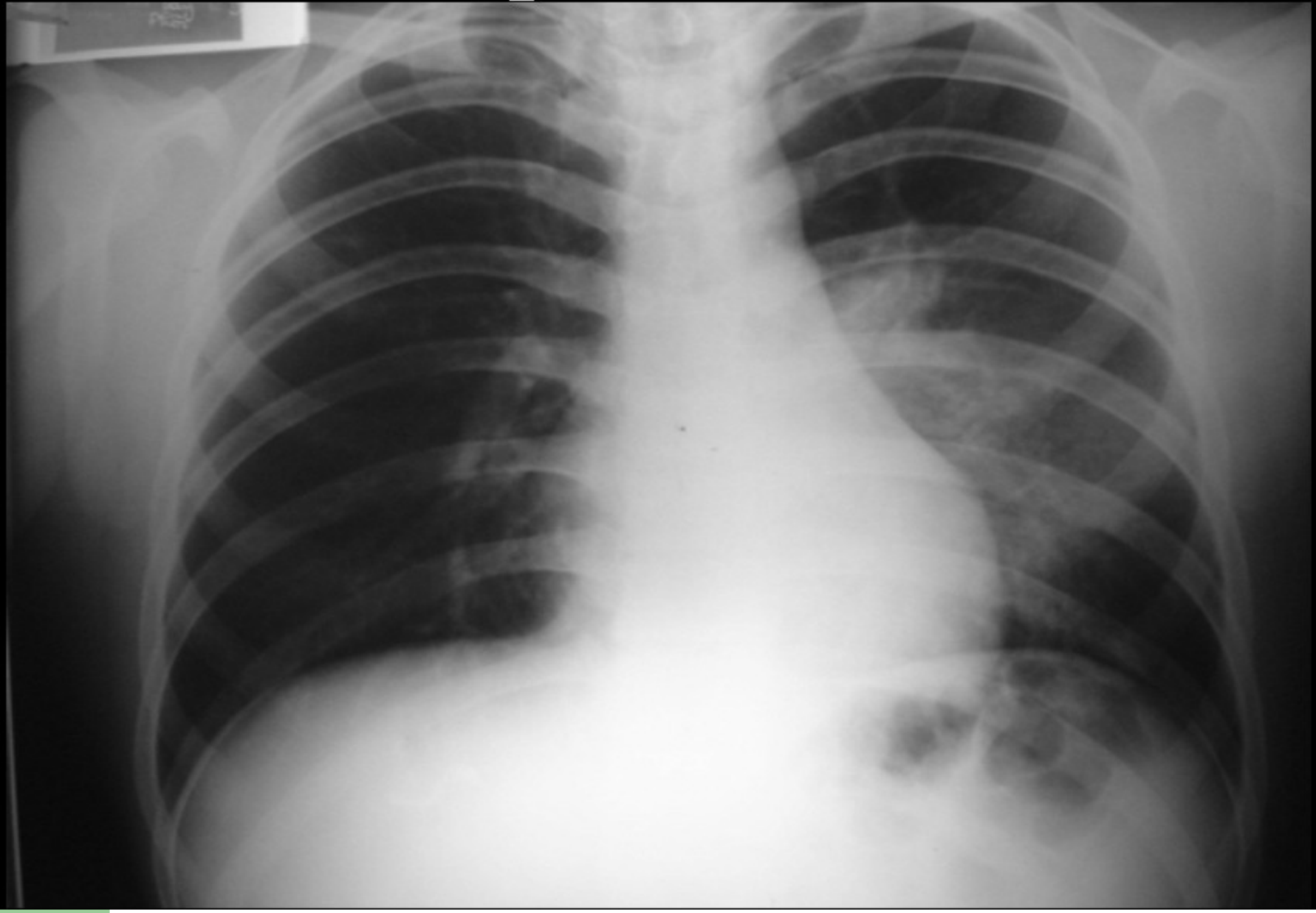


Day 3

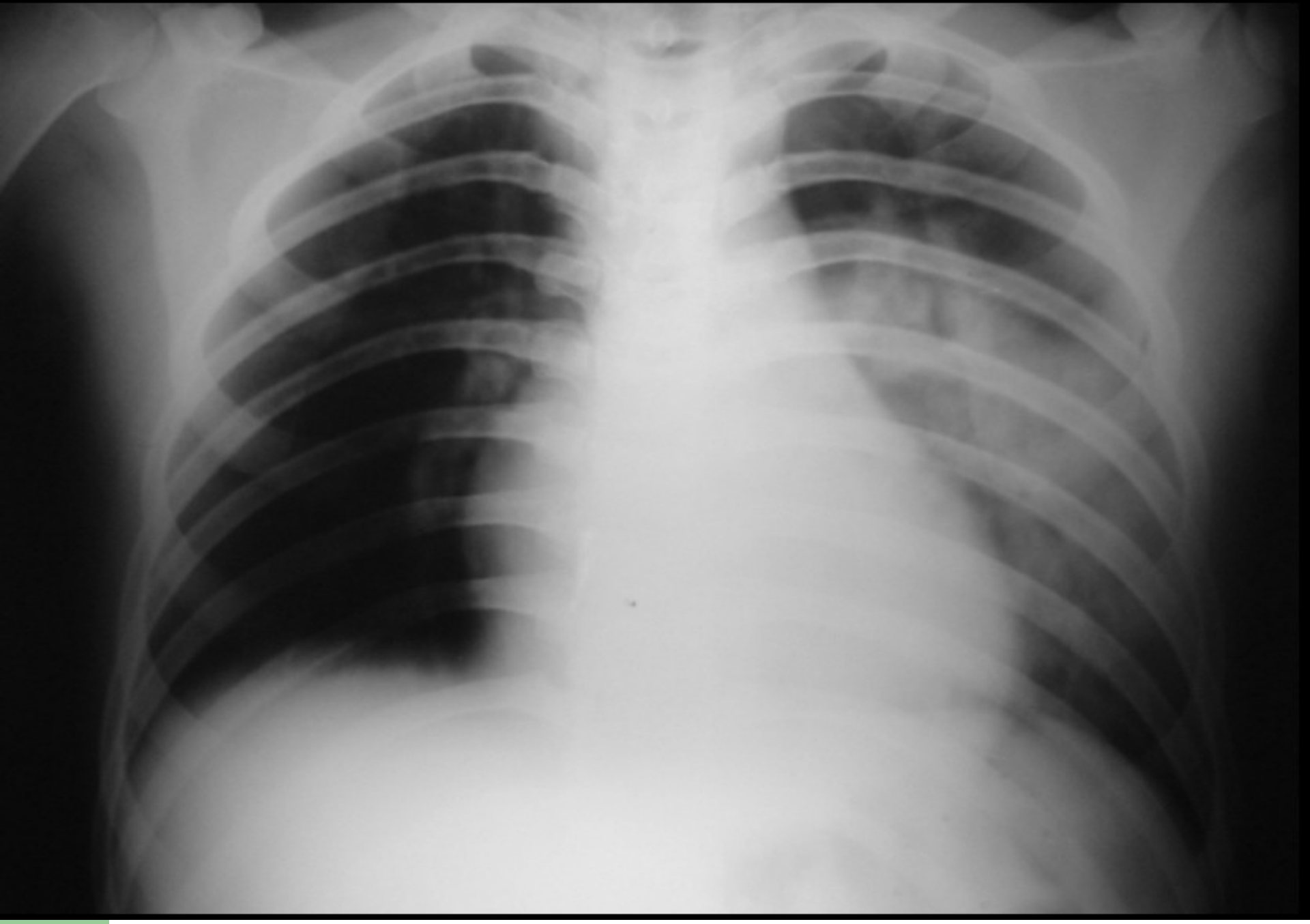
Case Five:

- M/23 yrs, farmer
- Contact with dead chicken 3 days prior to illness. T38.7C, Productive cough, SOB, diarrhoea
- Admitted to HCM Hosp for Tropical Dis 7 days after onset
- SpO2 90% on 40% oxygen. Hb 17.6, WBC 3.9, Lym 0.7, Plt 102, Cr 121, ALT 89, AST 110
- RTPCR positive for H5N1.

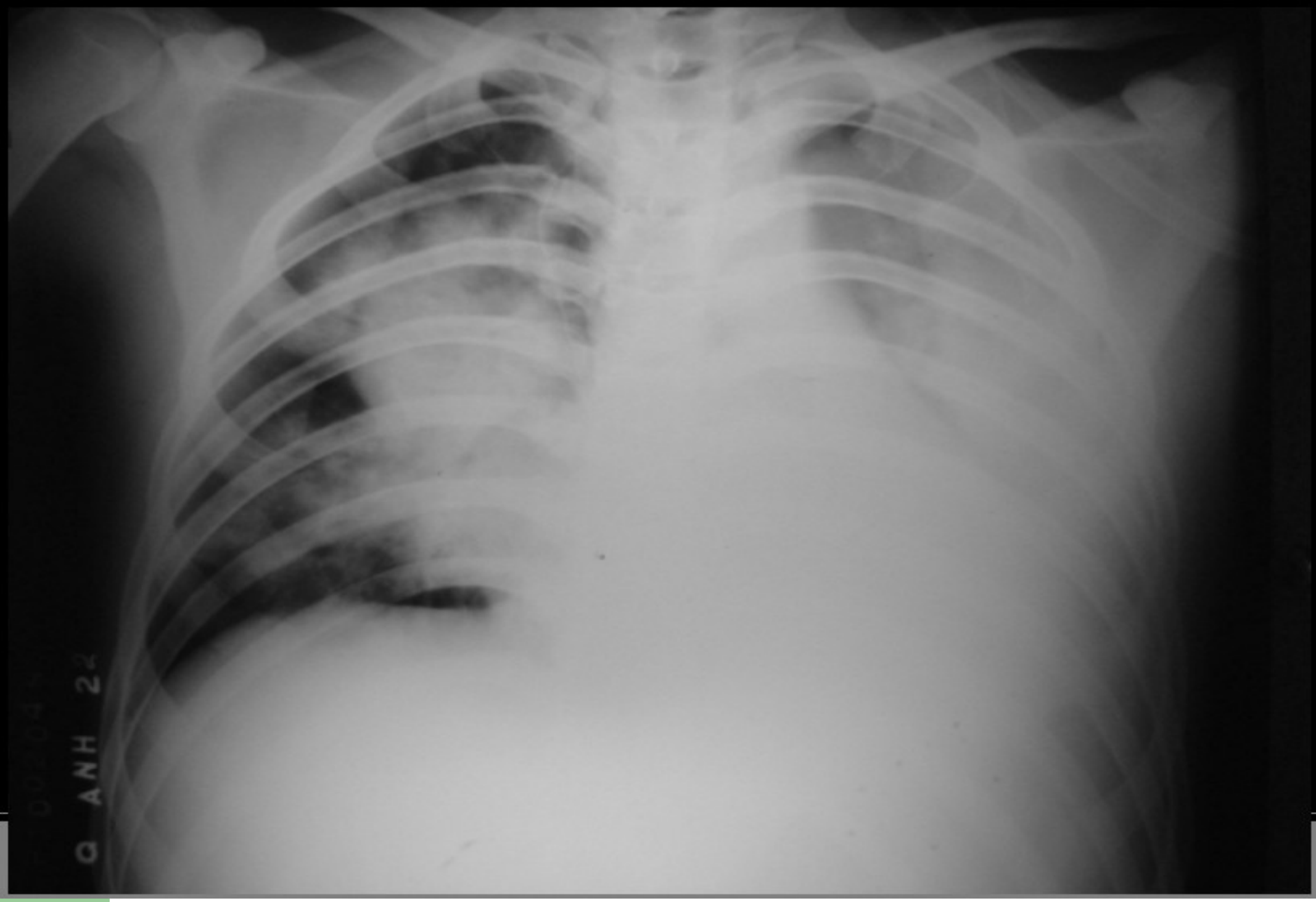
Drs. David SC Hui , Gavin M Joynt , KT Wong , Gregory E Antonio , Anil T Ahuja and Mr. Terence Lam .
Chinese University of Hong Kong - Prince of Whales Hospital



Day 1



Day 2



Day 3

Description

Exposés

- Enfants ++
- Adultes jeunes
- Toute la population non immunisée

Incubation

- Incubations médianes : 2 à 5 jours
- Limites supérieures d'incubation : 8 à 17 jours

Evoquer le diagnostic

1er cas

- Patient qui présente un syndrome respiratoire aigu : fièvre (t°>38°C) et toux et/ou dyspnée ;
- ET qui revient d'un pays où sévit l'épizootie avec cas humains notifiés : cf liste des pays sur le site Internet de l'InVS ou du ministère de la santé ;
- ET qui a eu dans les 7 jours précédant le début des signes,
  - un contact prolongé, ou répété, ou rapproché à moins d'un mètre avec des volatiles (vivants ou morts, ou leurs fientes) ;
  - ou un contact avec un cas humain confirmé de grippe H5N1.

2e cas

- Patient qui présente une détresse respiratoire aiguë au décours d'un syndrome grippal,
- ET qui revient depuis moins de 7 jours d'un pays où sévit l'épizootie liée au virus H5N1 sans cas humain notifié : cf liste des pays sur le site Internet de l'InVS ou du ministère de la santé ;

La définition des cas, avec les spécifications des zones d'épizootie, et la conduite à tenir sont disponibles sur le site Internet de l'Institut de veille sanitaire (www.invs.sante.fr) ainsi que sur le site du ministère de la Santé (www.sante.gouv.fr). Elles sont régulièrement actualisées.

Repères pour votre pratique. Ministère. nov 2005

Symptômes initiaux

- Fièvre quasi constante souvent élevée (94-100% des cas)
- Avec ou sans céphalées, avec ou sans myalgies (30-50% des cas)
- Symptômes d'atteinte des voies aériennes inférieures très fréquents, notamment la toux (67-100% des cas)
- Symptômes d'atteinte des voies aériennes supérieures non constants (50-60%des cas)
- Absence habituelle de conjonctivite
- Symptômes digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée aqueuse) fréquents pouvant être prédominants et précéder les symptômes respiratoires (30-50% des cas)

Tableau constitué

- Hospitalisation dans des délais médians de 3 à 8 jours
- Développement quasi constant d'un tableau clinique et radiologique de pneumonie dans les cas rapportés :
  - Dyspnée / tachypnée
  - Expectoration parfois hémoptoïque
  - Râles crépitants diffus ou localisés

Radiologie et Biologie

- Apparition d'opacités observée dans un délai médian de 7 jours (3-17 jours)
- Opacité(s) alvéolaire(s) et/ou interstitielle(s)
- Opacité(s) localisée(s) ou diffuse(s)
- Opacité(s) unique ou multiples
- Absence habituelle d'atteinte pleurale
- Condensation avec bronchogramme aérien possible +++
- Leucopénie et surtout lymphopénie (>50% des cas)
- Thrombopénie modérée (>50% des cas)
- Elévation modérée des transaminases (>50% des cas)

SPLF, 11/2005

Diagnostic virologique

- Sur prélèvement pharyngé plus que nasal (détection plus fréquente, charge virale plus élevée)
- Isolement par culture
- Détection par RT-PCR rapportée dans un délai médian de 5,5 jours (2-15jours)
- Détection par immunofluorescence plus aléatoire

Complications

- Insuffisance respiratoire aigue (SDRA) en 4 à 13 jours, en moyenne 6 (plutôt une atteinte virale extensive sans surinfection bactérienne)
- Possible :
  - défaillance multiviscérale,
  - hémorragie intraalvéolaire
  - pneumothorax
  - sepsis (sans documentation bactériologique)
  - pancytopénie
  - syndrome de Reye
  - pneumonie nosocomiale

SPLF, 11/2005

Mortalité

- Elevée (43% des cas) et surévaluée (calculée sur les seuls cas hospitalisés et diagnostiqués)
- Survenant dans des délais médians de 9 à 10 jours (6-30 jours)
- Causée par l'insuffisance respiratoire aiguë
- Plus élevée chez l'enfant ?

Lésions engendrées chez l'hôte : données autopsiques

- Infection des pneumocytes II par le virus
- Dommage alvéolaire diffus (id. dans la grippe grave) avec :
  - exsudat fibrineux
  - alvéolite hémorragique
  - membranes hyalines
  - infiltration interstitielle lymphocytaire
  - prolifération fibroblastique
- Hémophagocytose
- Déplétion lymphoïde dans la rate et les organes lymphoïdes

Sensibilité aux antiviraux

(*in vitro* et dans les modèles animaux)

- Sensibilité à OSELTAMIVIR et ZANAMIVIR
- Résistance à AMANTADINE et RIMANTADINE

- Evolution entre 1997 et 2004 :
  - Dans les modèles animaux, nécessité de doses plus élevées, sur une durée plus longue d'oseltamivir pour une même efficacité antivirale et sur la survie.
  - Emergence de variants résistants in vitro à l'oseltamivir chez les patients traités (sensibilité conservée au zanamivir et sensibilité partielle au peramivir).

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

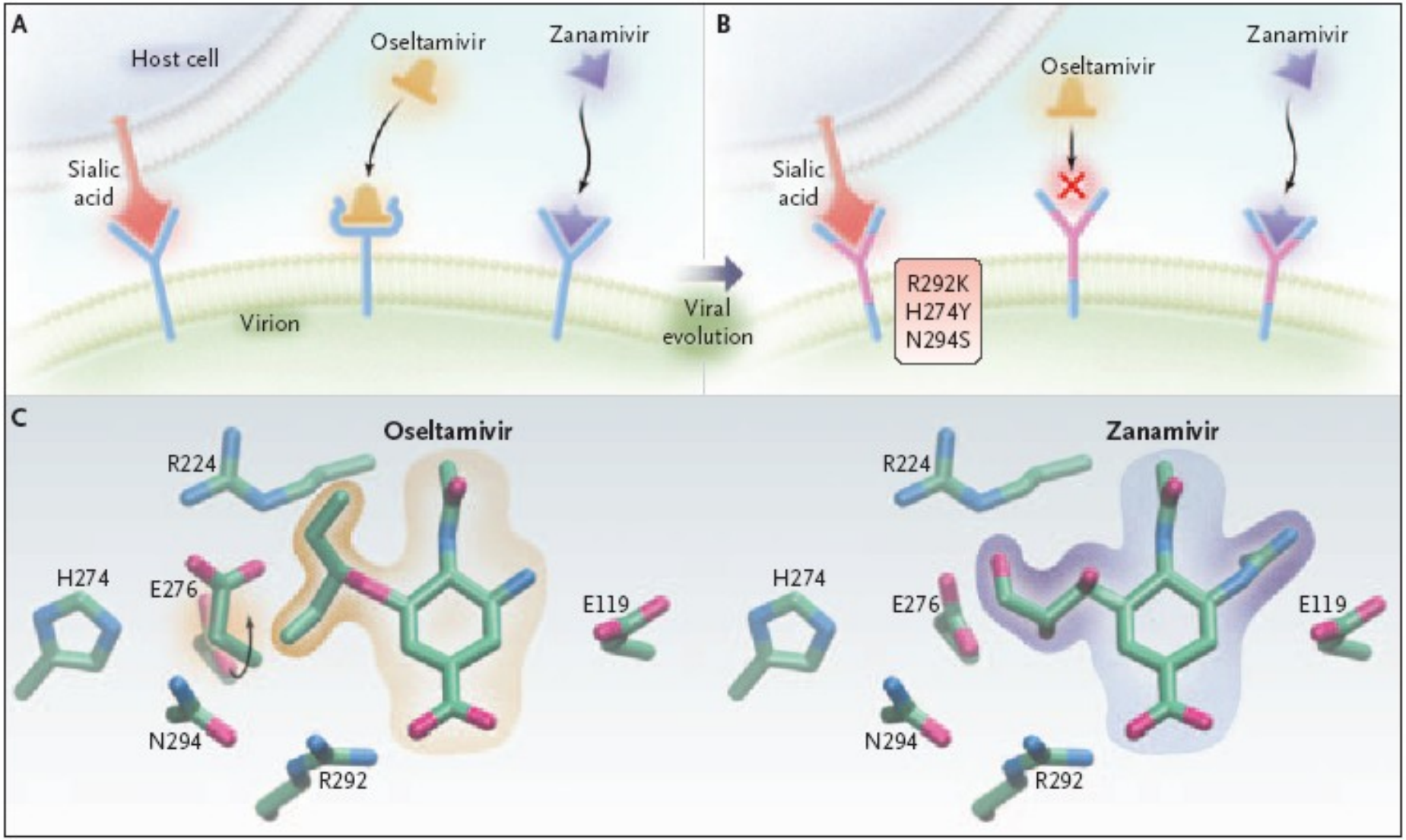
BRIEF REPORT

Oseltamivir Resistance during Treatment of Influenza A (H5N1) Infection

Menno D. de Jong, M.D., Ph.D., Tran Tan Thanh, M.Sc., Truong Huu Khanh, M.D., Vo Minh Hien, M.D., Gavin J.D. Smith, Ph.D., Nguyen Vinh Chau, M.D., Bach Van Cam, M.D., Phan Tu Qui, M.D., Do Quang Ha, M.D., Ph.D., Yi Guan, M.D., Ph.D., J.S. Malik Peiris, D.Phil., M.D., Tran Tinh Hien, M.D., Ph.D., and Jeremy Farrar, D.Phil., F.R.C.P.

SUMMARY

Influenza A (H5N1) virus with an amino acid substitution in neuraminidase conferring high-level resistance to oseltamivir was isolated from two of eight Vietnamese patients during oseltamivir treatment. Both patients died of influenza A (H5N1) virus infection, despite early initiation of treatment in one patient. Surviving patients had rapid declines in the viral load to undetectable levels during treatment. These observations suggest that resistance can emerge during the currently recommended regimen of oseltamivir therapy and may be associated with clinical deterioration and that the strategy for the treatment of influenza A (H5N1) virus infection should include additional antiviral agents.



Mechanism of Resistance to Oseltamivir.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Perspective

DECEMBER 22, 2005

Traitement

- Symptomatique :
  - Oxygénothérapie
  - ventilation assistée
  - autres suppléances vitales
- Etiologique :
  - Antiviraux très précocement (avant 48h d'évolution)
- Autres traitements discutés :
  - Corticoïdes

Réponse immune

- Barrière d’espèces encore efficace
- Réponse inflammatoire qui pourrait être responsable des manifestations les plus graves (id.SRAS, sepsis, défaillance multi viscérale)
- Réponse immune spécifique détectable à 10 - 14 jours

Prévention

1. Prophylaxie médicamenteuse
   - Pour qui ?
     - selon la situation de l'épidémie
   - Combien de temps ?
     - quatorze jours pour atteindre l'immunisation, une durée de 21 jours est souvent citée
   - Avec quel produit ?
     - Seul l'Oseltamivir possède l'AMM, à partir de l'âge de 13 ans
2. Mesures barrière
3. Vaccination dés que possible

Réplication du virus

- Chez l'homme :
  - médiane de 6,5 jours
  - jusqu'à 16 jours ?

- Au niveau
  - pharyngé
  - des voies aériennes inférieures
  - des selles ? (diarrhée et PCR+ dans les selles)

Contagiosité

A/ Grippe commune

- Incubation courte
- Contagiosité depuis la veille du premier jour de fièvre et pendant quinze jours
- Transmission par voie directe (d'homme à homme) et indirecte (par les objets, l'environnement)
- Portes d'entrées : nez, gorge, conjonctives, bouche
- 1,3 contacts inter-humains sont suffisants en moyenne pour la transmission de la grippe commune

B/ Grippe aviaire ?

Mutation humanisée de la grippe aviaire ??

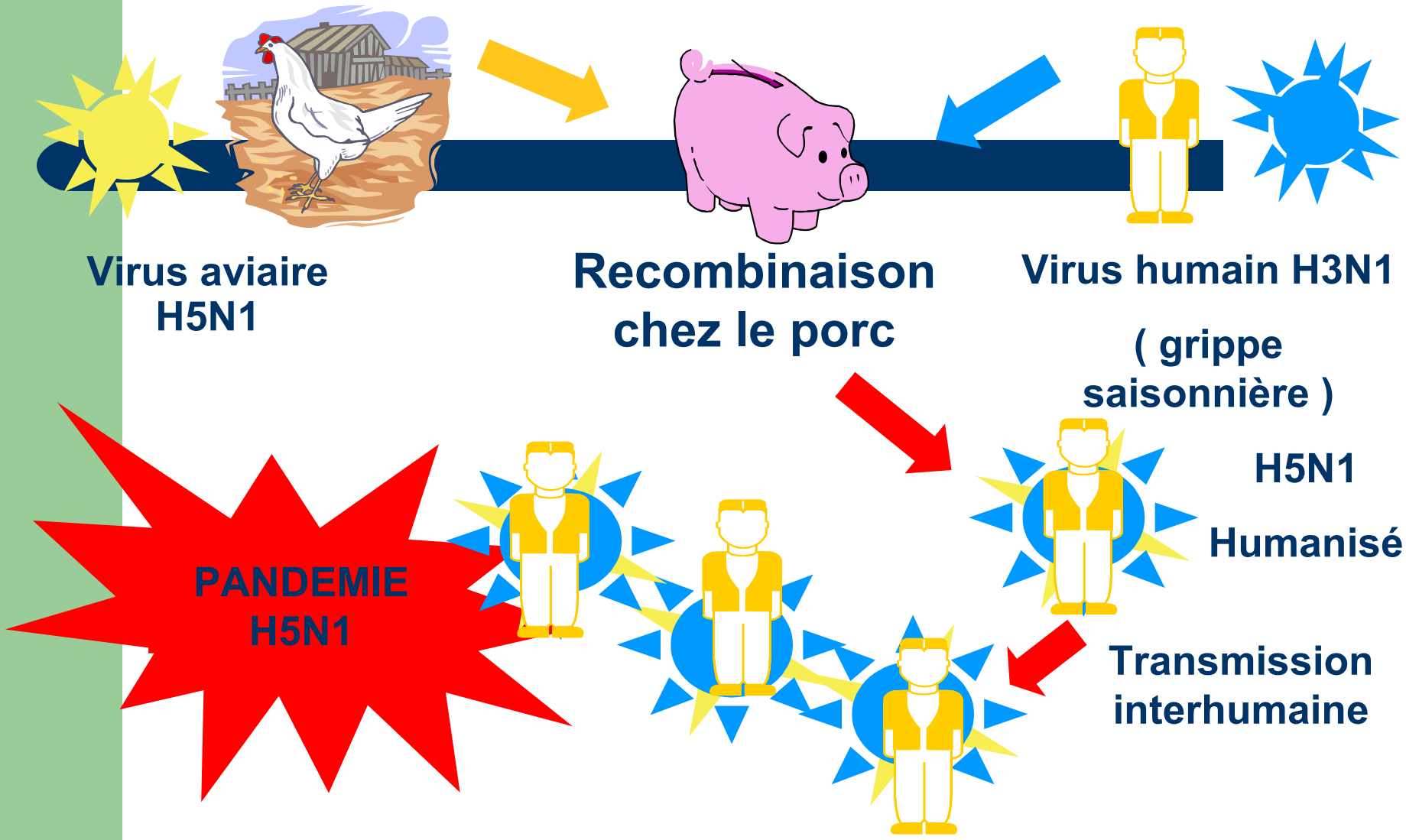
Transmission à l'homme du virus aviaire

- Virus aviaire H5 N1 circulant actuellement n'est pas "reconnaissable" par l'espèce humaine
  - Il ne se propage pas d'homme à homme : pas de contamination inter humaine significative

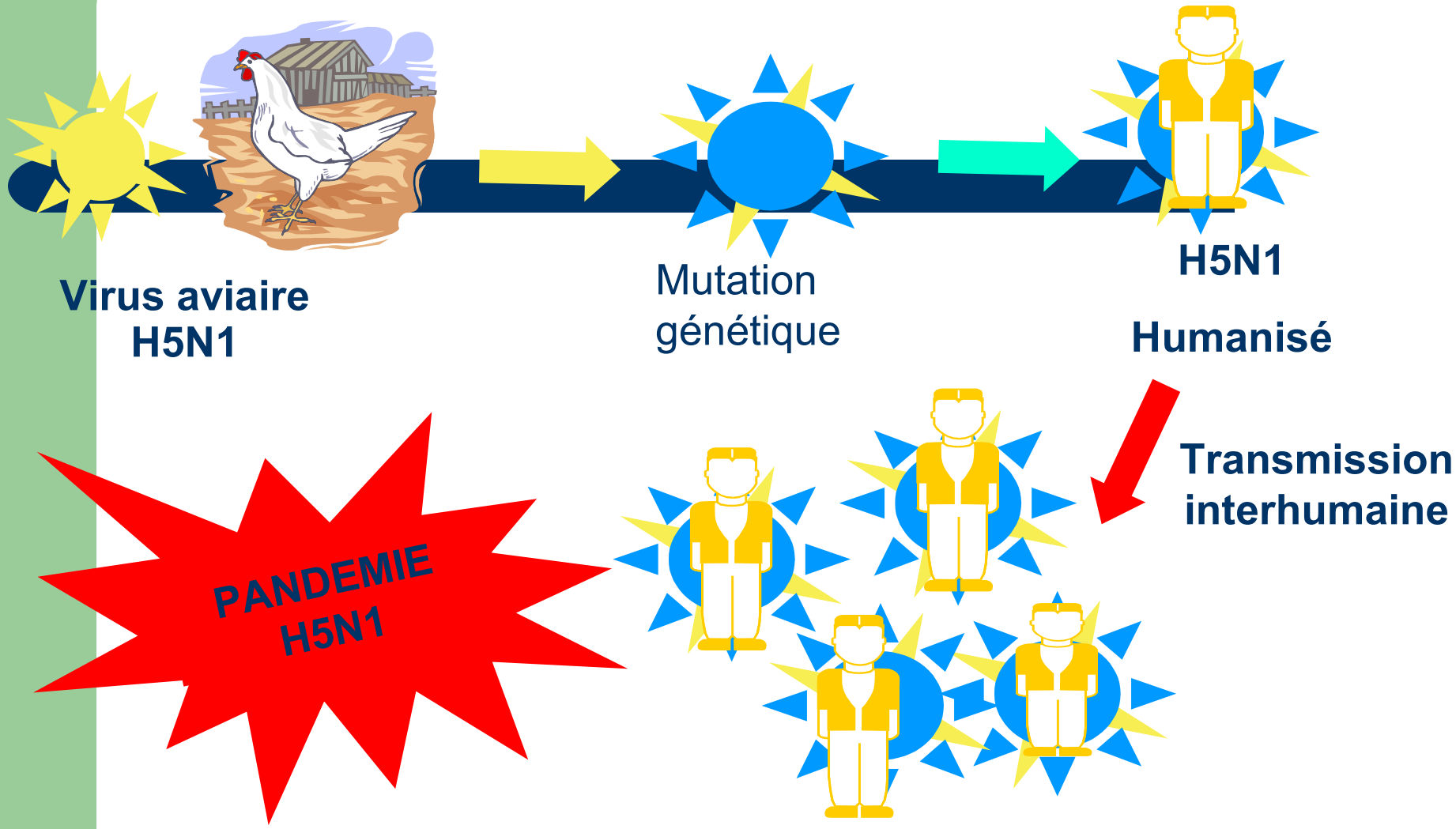
→ **Le virus aviaire H5 N1 ne peut devenir un risque pandémique pour l'espèce humaine que s'il s'humanise**

- Deux scénarii d'humanisation possibles
  - Passage par un hôte intermédiaire (recombinaison) : le porc
  - Mutation génétique spontanée de la souche aviaire

Modalité d'humanisation du virus par recombinaison



Modalité d'humanisation du virus par mutation génétique



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 27, 2005 VOL. 352 NO. 4

Probable Person-to-Person Transmission of Avian Influenza A (H5N1)

Kumnuan Ungchusak, M.D., M.P.H., Prasert Auewarakul, M.D., Scott F. Dowell, M.D., M.P.H., Rungrueng Kitphati, M.D., Wattana Auwanit, Ph.D., Pilaipan Puthavathana, Ph.D., Mongkol Uiprasertkul, M.D., Kobporn Boonnak, M.Sc., Chakrarat Pittayawonganon, M.D., Nancy J. Cox, Ph.D., Sherif R. Zaki, M.D., Ph.D., Pranee Thawatsupha, M.S., Malinee Chittaganpitch, B.Sc., Rotjana Khontong, M.D., James M. Simmerman, R.N., M.S., and Supamit Chunsutthiwat, M.D., M.P.H.

RESULTS

The index patient became ill three to four days after her last exposure to dying household chickens. Her mother came from a distant city to care for her in the hospital, had no recognized exposure to poultry, and died from pneumonia after providing 16 to 18 hours of unprotected nursing care. The aunt also provided unprotected nursing care; she had fever five days after the mother first had fever, followed by pneumonia seven days later. Autopsy tissue from the mother and nasopharyngeal and throat swabs from the aunt were positive for influenza A (H5N1) by RT-PCR. No additional chains of transmission were identified, and sequencing of the viral genes identified no change in the receptor-binding site of hemagglutinin or other key features of the virus. The sequences of all eight viral gene segments clustered closely with other H5N1 sequences from recent avian isolates in Thailand.

CONCLUSIONS

Disease in the mother and aunt probably resulted from person-to-person transmission of this lethal avian influenzavirus during unprotected exposure to the critically ill index patient.

Connaissances
Grippe commune

1. Le virus est transmis par les gouttelettes de salive
2. mais aussi par contact direct ou indirect
3. Le périmètre de projection gouttelettes est de 2 mètres
4. Le virus persiste en dehors de l’organisme dans l’environnement du patient

Connaissances
Grippe commune

Sont efficaces sur le virus de la grippe commune :

- Le savon et les lessives (virus enveloppé)
- L’eau de javel
- L’alcool pour les mains
- Les désinfectants
- La température de 70° C

Hand washing with soap and water best to fight spread of virus

Hand hygiene with soap and water or alcohol-based hand rub may be the most effective methods to reduce the spread of influenza A virus, according to results of a new study conducted in Australia.

Researchers noted that although previous research has shown that pandemic and avian influenza are often transmitted via human hands, minimal research has focused on the effectiveness of hand hygiene regimens in reducing this spread.

The researchers recruited 20 health care workers to participate in the study. All participants were vaccinated and antibody-positive at baseline.

The participants had their hands contaminated with 1 mL of 10^7 tissue culture infectious $doses_{50}$/0.1 mL live human influenza A virus (H5N1). For 30 seconds each participant then undertook one of five hand hygiene interventions, including no hand hygiene, soap and water hand washing or the use of one of three alcohol-based hand rubs. Participants continued with the study until they had been treated with each of the five hand hygiene regimens; a minimum interval of 24 hours was required between interventions.

For each participant, H1N1 concentrations were assessed before and after each intervention by viral culture and real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction.

The results showed that soap and water was more effective against the virus than any of the alcohol-based rubs. However, the alcohol rubs were also effective and were only slightly less statistically effective than soap and water. The researchers said the study results indicated that hand hygiene with either soap and water or alcohol rubs can be effective in helping to stop the spread of pandemic or avian influenza.

Clin Infect Dis. 2009;48:285-291.

Transmission par contact du virus grippal

	Survie (28°C, 35-49% d'humidité)
Surface acier, plastique	24 - 48 h
Vêtement, papier, tissus	8 - 12 h
Mains	5 mn

Transfert possible de virus viables vers les mains à partir de :

- Surface non poreuse : 24 h
- Tissus : 15 mn

Grippe
Consignes de protection

Azerbadjian, mars 2006

Mesures barrière

→ En face d'un patient atteint, porter :

- des gants
- un masque de protection
- des lunettes
- une surblouse (à l'hôpital)

→ Patient placé en isolement

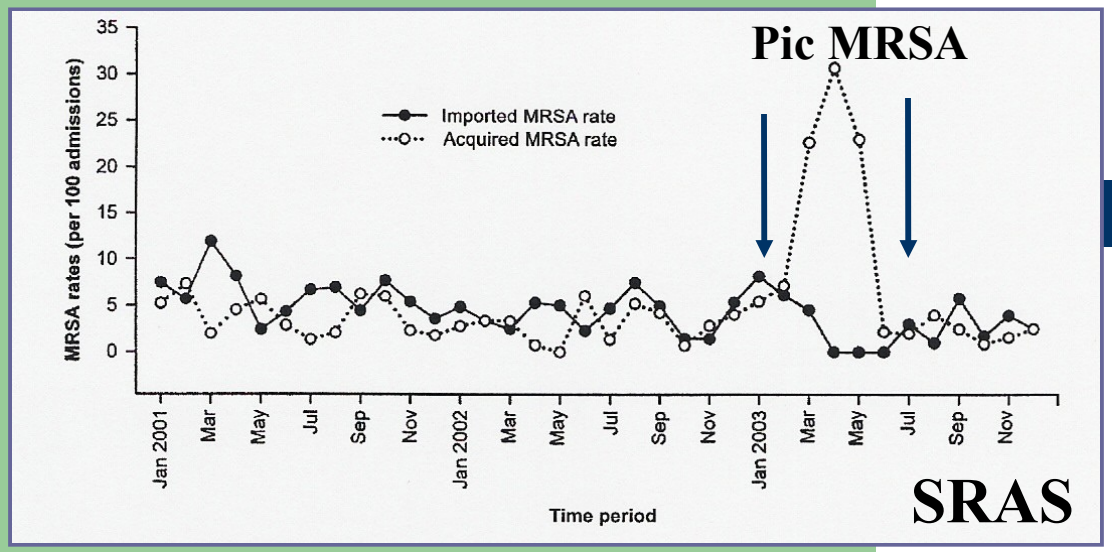
Mesures barrière

→ Les gants doivent être changés entre deux soins sous peine de devenir des vecteurs de la maladie

→ Pratiquer de très fréquentes désinfections des mains

→ Gestion des déchets d'activité de soins : empaqueter soigneusement tous les déchets (mouchoirs, …)

→ Linge en filière contaminée (à l'hôpital)



MRSA Increase and pathogen Shift in SARS. CID 2004:39 pp511-516

Le masque de protection FFP2

- Le masque se conforme sur le visage
- Il ne faut pas le toucher pendant le port
- Durée : quatre heures
- Usage unique absolu

FFP2

FFP3 avec valve

Enlever les protections

1. Enlever la blouse
2. Enlever les gants, sans toucher l’extérieur
3. Se désinfecter les mains
4. Enlever les lunettes, par les branches, sans toucher le masque
5. Enlever le masque en ne touchant que les élastiques
6. Jeter gants et masque dans un sac plastique
7. Se désinfecter les mains
8. Désinfecter les lunettes avant de les réutiliser

Un plan national de réponse à la pandémie

- Multiples mesures
  - pas seulement dans le domaine sanitaire
- Des plans hospitaliers spéciaux
- Des stocks nationaux
  - de masques
    - pour soignants
    - pour le public
  - de médicaments

Eléments médicaux du Plan départemental en préparation

- **SITUATION ACTUELLE NON PANDEMIQUE**

- **En cas de suspicion clinique**

→ **appel au centre 15**

→ Qui

  → qualifiera le cas en coordination avec l'InVS

  → informera la DDASS

  → Et transmettra les consignes

Eléments du Plan à confirmer

- Orientation du patient vers un hôpital de premier recours
- en vue d'une confirmation par prélèvement adressé au centre de référence

Pandémie

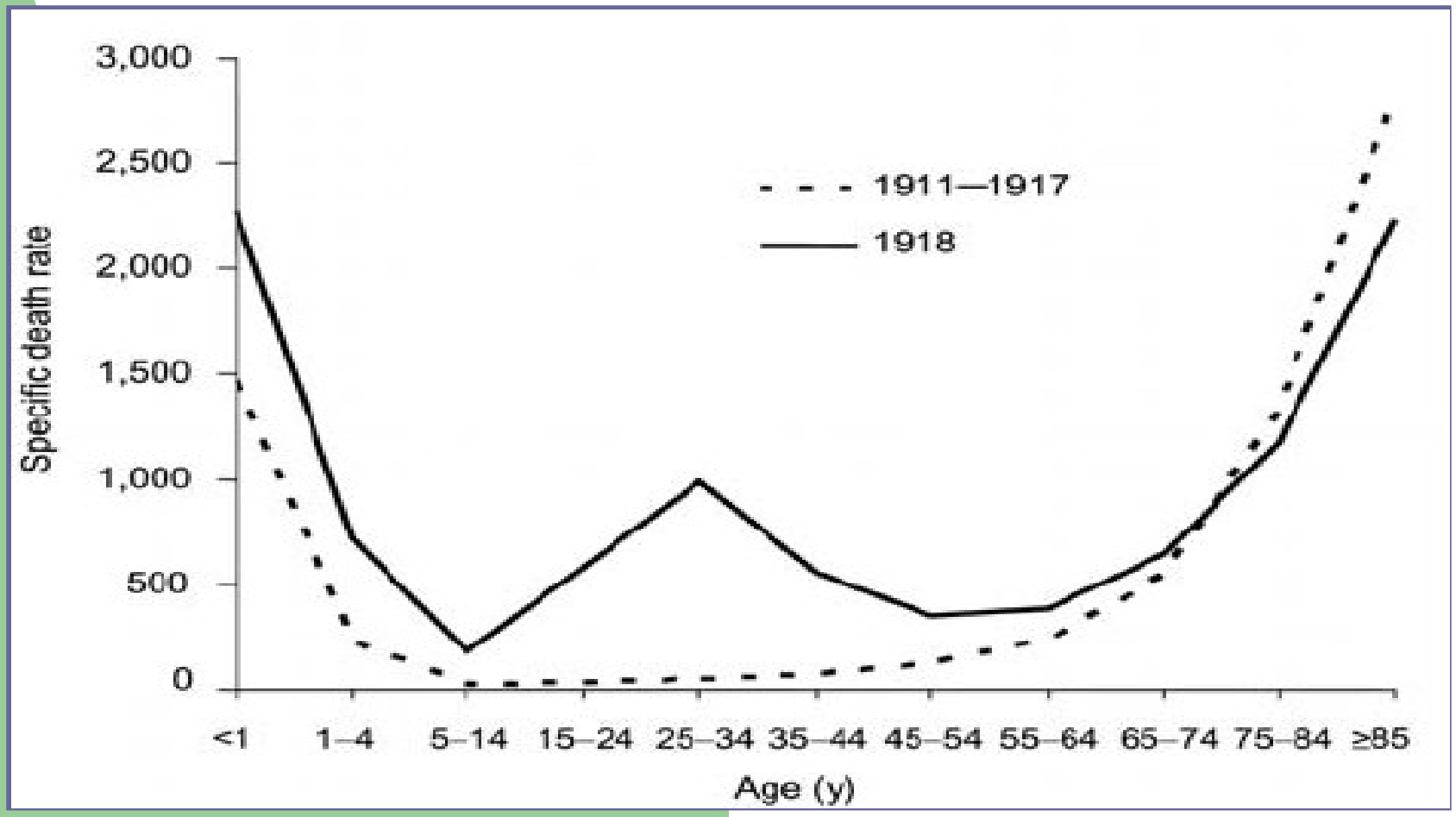
Sommes-nous prêts ?

Souvenirs du SRAS

Les inconnus de la pandémie

- Population cible du virus ?
- Des modes nouveaux de transmission liés à des caractéristiques différentes du virus (émonctoire, survie dans l'environnement) ?
- Quelle efficacité du traitement antiviral ?
- Quel délai pour la mise au point d'un vaccin ?
- Quels matériels médicaux les plus nécessaires ?

Mortalité selon âge de la pandémie 1918 *vs* pneumonie et grippe 1911-17



Mesures barrière
Comment gérer la période pandémique ?

- Isolement ?
- Quarantaine ?
- Désinfection des milieux ?
- Cordons sanitaires ?
- Restrictions de circulation et réquisitions ?

- *Tous les outils légaux nécessaires sont disponibles*

Atcha!
Mais descendez le !
Hara-kiri !
Qui a du Tamiflu ?
Hoax !
DEW

H5, N1 !
COULÉ !

DITES "CUI CUI"
PREVENTION
Grippe Aviaire
CHAPPATTE