

AVIS

relatif à la prise en charge des patients suspects d'infections dues aux virus *influenzae* aviaires A(H7N9) ou A(H5N1)

25 avril 2013

Le Haut Conseil de la santé publique a reçu le 5 avril 2013, une saisine de la Direction générale de la santé relative à la prévention des infections à virus grippal A(H7N9). En l'état actuel des connaissances disponibles, il est demandé au HCSP de fournir les premières indications relatives aux conditions de prise en charge des cas possibles et confirmés ainsi que des co-exposés et contacts, et plus particulièrement, par ordre de priorité suivant :

- des éléments concernant le bénéfice individuel et collectif et les conditions d'utilisation des traitements antiviraux à titre curatif et préventif ;
- des recommandations en matière de précautions d'hygiène et de mesures barrières vis-à-vis des cas et des contacts ou co-exposés ;
- des informations sur la place pour le diagnostic des infections à virus A(H7N9) des tests utilisés dans le cadre de la grippe saisonnière.

Ce document a été rédigé à partir du document sur la conduite à tenir devant des cas possibles de grippe à nouvelle souche, produit en novembre 2005 par la Direction générale de la santé (DGS) et de l'avis du HCSP de mars 2013 sur la prise en charge des patients suspects d'infections dues au nouveau coronavirus [1].

Il est destiné à la gestion des suspicions de cas humains de grippe aviaire, sans transmission interhumaine avérée ou avec transmission humaine exceptionnelle et s'applique à ce jour aux infections A(H5N1) et A(H7N9).

Il n'a pas vocation à traiter les suspicions d'infection à nouveau coronavirus [1].

Ces recommandations sont provisoires.

Elles seront réactualisées au fur et à mesure de l'évolution des connaissances.

Dans le document, l'acronyme « InVS » désigne le niveau national de l'Institut de veille sanitaire et Cire (cellules de l'InVS en région) désigne son niveau régional.

1 - L'alerte : agent pathogène et pathologie

1.1 - Situation épidémiologique à l'origine de l'alerte

➤ Concernant le virus de grippe aviaire A(H7N9)

A ce jour (24/04/2013), les données disponibles sont les suivantes.

Cent dix (110) cas humains d'un nouveau virus *influenza* aviaire A(H7N9) dont 23 décès ont été rapportés à l'Organisation mondiale de la santé (OMS), sans lien épidémiologique entre eux et survenus dans différentes provinces de l'Est de la Chine (voir site InVS pour suivi de la situation épidémiologique).

L'évolution de la situation épidémiologique n'est pas prévisible à ce jour.

L'apparition chez l'homme de ce nouveau virus grippal d'origine aviaire incite à la plus grande prudence. Même si de nombreuses inconnues persistent, les formes cliniques observées à ce jour sont en majorité graves. Les sources de contamination et la voie de transmission restent largement méconnues.

➤ Concernant le virus A(H5N1)

L'épizootie à virus A(H5N1) perdure avec une circulation endémique du virus en Asie du Sud-Est et en Egypte (voir site de l'InVS pour le suivi de la situation épidémiologique).

Le risque de propagation des virus A(H5N1) ou A(H7N9) en Europe est considéré comme faible à ce stade. Cependant, l'entrée sur le territoire français de certains patients en provenance de zones infectées ne peut pas être exclue.

Il est important de noter que les régions touchées à ce jour peuvent être des régions où circulent les deux virus A(H7N9) et A(H5N1) et que les symptômes ne permettent pas d'orienter d'emblée vers l'infection par l'un ou l'autre virus.

L'émergence du virus A(H7N9) jusqu'alors inconnu chez l'homme, parallèlement à la poursuite de la circulation endémique des virus A(H5N1) en Asie du Sud-Est et en Egypte justifient d'envisager une prise en charge spécifique des éventuels cas avec la mise en place de mesures restrictives décrites ci-après.

Ces mesures sont justifiées par le potentiel pandémique de ces virus, de leur forte létalité en l'état actuel des connaissances et de la nécessité de protéger au mieux les professionnels de santé prenant en charge les patients infectés par ces virus.

Avec l'évolution des connaissances, ces mesures pourront être actualisées selon l'évolution de la situation épidémiologique et des connaissances.

1.2 - Agent pathogène

➤ Le **virus A(H7N9)** est un nouveau réassortant d'origine aviaire dont les gènes sont issus de divers virus aviaires circulant chez les oiseaux en Asie du Sud-Est. Le gène de l'hémagglutinine H7 est génétiquement apparenté à celui d'un virus A/duck/Zhejiang/12/2011 (H7N3), le gène de la neuraminidase N9 à celui d'un virus A/wild bird/Korea/ A14/2011 (H7N9) et les autres gènes à ceux du virus A/brambling/Beijing/16/2012 (H9N2) [2]. Des virus A(H9N2) ont précédemment été responsables de cas d'infections bénignes chez l'homme, sans mortalité associée. Le virus A(H7N9) émergent possède un certain nombre de caractéristiques associées au potentiel de transmission par voie aérosol chez l'hôte mammifère telles que déjà mises en évidence pour les virus A(H5N1) [3,4]. Il possède notamment les déterminants associés à la capacité de fixation du récepteur humain dans le tractus respiratoire supérieur chez l'homme. Le virus est faiblement pathogène pour les volailles ce qui rend difficile sa détection dans les élevages infectés.

➤ Le **virus A(H5N1)**, hautement pathogène pour les volailles, a ré-émergé en Asie du Sud-Est fin 2003 et diffusé en Europe, au Moyen-Orient et en Afrique en 2006. Ce virus,

fruit de multiples réassortiments entre virus aviaires, a évolué en multiples lignages génétiques qui présentent des différences antigéniques. La majorité des virus se fixe préférentiellement au récepteur de type aviaire présent dans la partie inférieure du tractus respiratoire humain. Toutefois, certains virus circulant chez les oiseaux possèdent naturellement deux des cinq mutations associées au potentiel de transmission par voie aérosol chez l'hôte mammifère [5].

1.3 - Transmission et source d'infection

Le mode de transmission et la source de l'infection sont en cours d'investigation pour le virus A(H7N9). Même s'il n'y a pas d'épizootie déclarée, la source probable semble être la volaille et/ou l'environnement contaminé par leurs déjections comme c'est le cas pour le virus A(H5N1).

A l'exception de quelques clusters familiaux pour le virus A(H5N1), il n'y a pas à ce jour de transmission interhumaine avérée pour ces virus de grippe aviaire.

1.4 - Pathologie

➤ Virus H7N9

Pour le virus A(H7N9), peu d'informations sont disponibles à ce jour sur le tableau clinique des cas.

A ce jour (24/04/2013), parmi les 110 cas rapportés à l'OMS, 63 cas ont développé une infection respiratoire aiguë sévère, 3 une forme modérée, 1 était asymptomatique et l'information n'est pas disponible pour les 43 autres. Parmi ces 110 cas signalés, 23 (21 %) sont décédés. L'âge médian des cas est de 62 ans et seulement 4 cas ont été diagnostiqués chez des enfants (dont le cas asymptomatique). Les hommes sont majoritaires (sex-ratio H/F = 2,3).

Parmi près de 2000 contacts des cas investigués, une seule infection a été identifiée. Elle a été identifiée chez un enfant âgé de 4 ans qui ne présentait pas de symptôme. Un seul foyer, composé d'une femme et de son mari, a été à ce jour identifié sans que l'on puisse déterminer s'il s'agit d'une transmission de personne à personne ou d'une co-exposition. Deux autres foyers familiaux composés respectivement de 3 et de 2 cas ont été observés, sans confirmation virologique.

Un contact avec des oiseaux morts ou vivants est rapporté de manière inconstante (27 % des 64 premiers cas notifiés).

➤ Virus H5N1

Les infections liées au virus A(H5N1) entraînent des tableaux respiratoires majoritairement sévères. Sur les 622 cas signalés à l'OMS depuis 2003 en date du 12/03/2013, 371 (60 %) sont décédés. La majorité des cas est survenue chez les enfants, avec un sex-ratio équilibré.

2 - La réponse

2.1 - Diagnostic

Cas possible :

- a) Toute personne ayant voyagé ou séjourné en zone exposée, qui, au cours des 10 jours après son retour, présente :
 - des signes cliniques d'infection respiratoire aiguë grave basse (nécessitant une hospitalisation),
 - **sans** autre étiologie *identifiée* pouvant expliquer la symptomatologie.

Les zones exposées à ce jour (22/04/2013) sont :

- Pour le virus A(H7N9) : à ce jour la Chine (liste mise à jour sur le site de l'InVS).
- Pour le virus A(H5N1) : la liste des pays est mise à jour sur le site de l'InVS.

- b) Les **personnes co-exposées symptomatiques**, définies comme celles ayant séjourné dans les zones exposées avec le cas possible ou confirmé qui présentent une infection respiratoire aiguë quelle que soit sa gravité, dans les 10 jours suivant l'exposition.
- c) Tout contact étroit d'un cas possible ou confirmé, qui présente une infection respiratoire aiguë quelle que soit sa gravité, dans les 10 jours suivant le dernier contact avec le cas possible/confirmé pendant que ce dernier était malade (i.e. symptomatique).

Cas confirmé :

Cas avec prélèvement respiratoire indiquant la présence du virus aviaire A(H7N9) ou A(H5N1).

Par ailleurs, il est rappelé que *tout regroupement de cas d'infections respiratoires aiguës graves hospitalisés*, avec ou sans notion de voyage ou résidence en zone géographique à risque, doit être signalé et investigué, en particulier chez le personnel soignant.

2.2 - Prise en charge du cas (Annexe 1)

Dans l'attente de données épidémiologiques, virologiques et -cliniques plus précises, il convient de mettre en œuvre les mesures ci-dessous :

- suivi de tout cas confirmé ou classé possible en lien avec l'InVS ;
- information des contacts étroits et des personnes co-exposées des cas confirmés. En fonction de la vraisemblance du diagnostic de grippe aviaire, à partir des données cliniques et d'exposition, la nécessité d'initier la recherche de sujets co-exposés et leur éventuel suivi, sans attendre le résultat de la confirmation biologique du cas index, sera décidée, au cas par cas, à l'issue d'une concertation entre l'Agence régionale de santé (ARS) et la Cire/InVS.
- information de leur médecin traitant (cf. Annexe 2).

Des précautions d'hygiène doivent être mises en place dès la suspicion du cas.

➤ **Cabinet de médecine générale**

Le médecin qui voit un patient suspect d'infection à virus grippal variant doit :

1. Mettre un masque au minimum chirurgical et si possible FFP2.
2. Mettre des lunettes de protection.
3. Proposer au patient suspect d'infection par ces virus de porter un masque chirurgical, vérifier que son masque est correctement mis.
4. Demander au patient de réaliser un geste d'hygiène des mains jusqu'à sa prise en charge.
5. Porter des gants durant son examen clinique,
6. Réaliser un geste d'hygiène des mains par friction avec un SHA.
7. Si possible isoler le patient des autres patients en attente de consultation.

Selon l'état du patient, le médecin contacte directement le Centre 15 si l'état clinique du patient le justifie et le point focal régional de l'ARS de sa région afin de classer le cas.

De façon générale, il est rappelé que la prise en charge en milieu de soins (visites, consultation...), d'un patient présentant des signes respiratoires infectieux ou toux doit s'accompagner de la mise en place d'un masque chirurgical anti-projections chez le patient et que le professionnel de santé doit assurer sa protection (masque, lunettes et hygiène des mains).

2.2.1 - Organisation de la prise en charge des cas possibles et confirmés

Si le patient contacte le système de santé (son médecin, le Centre 15), il conviendra **de ne pas l'orienter d'emblée vers les secteurs d'accueil des urgences**, mais d'organiser directement sa prise en charge avec les mesures ci-dessous, afin d'éviter le contact avec d'autres patients, dans l'attente du classement du cas par la Cire.

Des précautions complémentaires d'hygiène (souvent appelées mesures d'isolement) doivent être mises en place dès qu'un cas est classé possible.

➤ **A l'hôpital**

Il s'agit de l'association de précautions complémentaires de type « Air » et de précautions complémentaires de type « Contact » :

- Hospitalisation en chambre individuelle, avec un renouvellement correct de son air (non recyclé) et, si possible, avec sas (pour l'habillage et le déshabillage des professionnels intervenant auprès du patient).
- Pour les professionnels de santé et visiteurs (visites à limiter au maximum pour les visiteurs) :
 - Port d'une surblouse à usage unique, avec un tablier plastique en cas de soins à risque d'être mouillant ou souillant.
 - Port de gants non stériles à usage unique.
 - Port d'un appareil de protection respiratoire (masque) de type FFP2.
 - Port de lunettes de protection pendant un soin exposant.
 - Réalisation d'un geste d'hygiène des mains par friction avec un soluté hydro-alcoolique (SHA) dès le retrait des gants et avant de quitter la chambre.
- Pour le patient en cas de nécessité absolue de déplacement (réalisation d'un examen complémentaire par exemple) :
 - Durée du déplacement limitée au strict nécessaire en organisant le déplacement (pas d'attente sur le site des investigations complémentaires).
 - Port de masque chirurgical.
 - Désinfection des mains par friction avec un SHA.
- Placer le matériel potentiellement contaminant dans les récipients prévus à cet effet. Il sera éliminé suivant la filière des déchets d'activité de soins à risque infectieux (Dasri).

L'ordre séquentiel d'utilisation de ces équipements de protection est le suivant :

- **Pour entrer dans la chambre et réaliser un soin :**
 1. Placer l'appareil de protection respiratoire (masque) FFP2 avant d'entrer dans la chambre.
 2. Vérifier son étanchéité par un test d'ajustement (fit-test).
 3. Entrer dans la chambre.
 4. Enfiler une surblouse à usage unique.
 5. Porter un tablier plastique à usage unique en cas de soins à risque d'être mouillant ou souillant.
 6. Mettre des lunettes de protection en cas de soin exposant au risque de projection.
 7. Réaliser un geste d'hygiène des mains par friction avec un SHA.
 8. Enfiler des gants non stériles à usage unique.
- **En quittant le malade :**

1. Enlever les gants.
2. Enlever la surblouse.
3. Se frictionner les mains avec un soluté hydro-alcoolique.
4. Retirer les lunettes et les nettoyer avec une lingette détergente/désinfectante, dont on se sera assuré de l'efficacité sur les virus grippaux, sauf s'il s'agit de lunettes à feuilles à usage unique.
5. Sortir de la chambre.
6. Retirer l'appareil de protection respiratoire (masque) FFP2 en dehors de l'atmosphère contaminée (la chambre ou le box).
7. Se frictionner les mains avec un soluté hydro-alcoolique.

Tous les matériels jetables seront alors placés dans un conteneur à déchets contaminés et éliminés suivant la filière des Dasri (Déchets d'activités de soins à risque infectieux).

Les recommandations ci-dessus en particulier concernant le port de masques sont conformes aux recommandations du HCSP du 1^{er} juillet 2011 relatives à la stratégie à adopter concernant le stock État de masques respiratoires [6].

2.2.2 - Prélèvements respiratoires et confirmation du diagnostic microbiologique (cf. Annexe 3)

Important - Avant de réaliser les prélèvements ou un examen clinique, le soignant assure sa protection en respectant l'association de précautions complémentaires de type « Air » et de type « Contact » décrites ci-dessus.

2.2.3 - Traitement

Les souches A(H7N9) et A(H5N1) testées sont sensibles aux inhibiteurs de la neuraminidase (oseltamivir et zanamivir) et résistantes à l'amantadine et la rimantadine.

Le traitement antiviral par inhibiteur de la neuraminidase est recommandé et doit être institué le plus rapidement possible - au mieux dans les 48 premières heures après apparition des symptômes.

Un traitement symptomatique complète la prescription de l'inhibiteur de la neuraminidase.

2.2.4 - Désinfection des matériels

Par analogie avec les autres virus grippaux, les virus A(H7N9) et A(H5N1) sont sensibles à l'hypochlorite de sodium (eau de Javel) à 0,1 %, aux composés organochlorés à 0,1 %, aux iodophores à 10 %, à l'éthanol à 70 % et au glutaraldéhyde à 2 %, aux composés d'ammonium quaternaire à 0,04 % et aux dérivés phénoliques.

Les stratégies de désinfection de matériels et de l'environnement actuellement conseillées sont celles classiquement utilisées dans les établissements.

2.2.5 - Signalement - Déclaration (Annexe 4)

- Définition de cas d'infection à virus aviaire (A(H7N9) ou A(H5N1))
Voir § Diagnostic.
- Signalement et circuit
Les médecins prenant en charge un patient et suspectant
 - soit un cas possible répondant à la définition ci-dessus ;
 - soit un regroupement de cas d'infections respiratoires aiguës graves hospitalisées, doivent signaler ces situations, par téléphone :
 - au point focal régional (coordonnées en Annexe 5) pour validation de la classification en cas possible par l'InVS via la Cire. Ils préciseront s'il existe des personnes co-exposées ou des contacts étroits à investiguer ;

- au directeur de l'établissement, au laboratoire de microbiologie, à l'équipe opérationnelle d'hygiène, aux référents en infectiologie, au(x) médecin(s) traitant(s).
- **Pour tout cas possible validé par la Cire**, des prélèvements respiratoires doivent être recueillis selon les modalités décrites en Annexe 3.
- En cas de confirmation virologique d'infection à virus aviaire A(H7N9) ou A(H5N1)
Le Centre national de référence (CNR) prévient le médecin en charge du patient, le laboratoire de microbiologie et l'InVS.
L'InVS signale le cas à la plateforme régionale de veille et d'urgence sanitaire *via* la Cire, ainsi qu'aux autorités nationales (DGS) et internationales (ECDC et OMS).
- Pour les cas groupés d'infections respiratoires aiguës graves, la recherche de virus aviaire A(H7N9) ou A(H5N1) se fera en cas de négativité des étiologies habituelles.

2.3 - Recommandations de prise en charge des contacts et des personnes co-exposées

2.3.1 - Définition

Les **personnes co-exposées** sont définies comme celles ayant séjourné dans les zones exposées avec le cas possible ou confirmé.

Les **contacts étroits** [particulièrement exposés aux contaminations par gouttelettes] sont définis comme :

- personnes partageant ou ayant partagé le même lieu de vie que le cas index, par exemple : famille, même chambre d'hôpital ou d'internat ;
- contact direct, en face à face, à moins d'1 mètre du cas index au moment d'une toux, d'un éternuement ou lors d'une discussion ; flirt ; amis intimes ; voisins de classe ou de bureau ; voisins du cas index dans un avion ou un train.

2.3.2 - Traitement

Pour les personnes co-exposées

Les **personnes co-exposées** des cas confirmés doivent recevoir, après avis des infectiologues et sauf contre-indication, un **traitement curatif** (pleine dose pendant 5 jours bien qu'il s'agisse d'un traitement hors AMM) par inhibiteur de la neuraminidase, même si elles sont asymptomatiques, dans les 10 jours suivant l'exposition. Ce traitement est à instituer le plus rapidement possible après si possible prélèvement pour diagnostic virologique mais sans attendre son résultat.

Pour les contacts étroits

En l'absence de transmission interhumaine avérée (virus A(H7N9)) ou considérant son caractère exceptionnel (virus A(H5N1)), en l'état actuel des connaissances, le traitement par inhibiteur de la neuraminidase n'est pas recommandé pour les contacts étroits des cas confirmés A(H7N9) ou A(H5N1).

2.3.3 - Suivi

Les **personnes co-exposées** et les **contacts étroits** des cas confirmés et possibles devront éviter de fréquenter d'autres personnes de façon rapprochée (Annexe 2). Au cas par cas, cette recommandation pourra être également faite autour des cas possibles.

En cas d'apparition de fièvre ou de signes respiratoires dans les 10 jours suivant l'exposition ou le dernier contact avec le cas, les personnes co-exposées ou les contacts étroits doivent contacter leur médecin traitant ou le Centre 15 pour une prise en charge adaptée (Annexe 1).

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du HCSP, autour de la Commission spécialisée Maladies transmissibles et validé par le président du HCSP.

La CSMT a tenu séance le 25 avril 2013 : 10 membres qualifiés sur 15 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité par 10 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Références

- [1] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la prise en charge des patients suspects d'infections dues au nouveau coronavirus, 19 mars 2013.
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=314> (consulté le 22/04/2013).
- [2] Gao R, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A(H7N9) virus. NEJM 2013 Apr11. [Epub ahead of print]
- [3] Herfst S, et al. Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. Science 2012; 336(6088): 1534-41.
- [4] Imai M, et al. Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. Nature 2012 ; 486(7403) : 420-28.
- [5] Russell CA, et al. The potential for respiratory droplet-transmissible A/H5N1 influenza virus to evolve in a mammalian host. Science 2012; 336(6088): 1541-47.
- [6] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la stratégie à adopter concernant le stock État de masques respiratoires, 1^{er} juillet 2011.
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=233> (consulté le 25/04/2013).

Annexe 1 - Conduite à tenir en cas de signalement de suspicion d'infection à grippe aviaire A(H7N9) ou A(H5N1)

Cas possible

- a) Toute personne ayant voyagé ou séjourné dans les pays ou zones à risque (cf. listes actualisées pour chacun des deux virus sur le site de l'InVS), qui, au cours des 10 jours après son retour, présente :
- des signes cliniques d'infection respiratoire aiguë sévère basse (nécessitant une hospitalisation) ;
 - **sans** autre étiologie identifiée pouvant expliquer la symptomatologie.
- b) Tout contact étroit (cf. § 2.3.1) d'un cas possible ou confirmé, qui présente une infection respiratoire aiguë¹ quelle que soit sa gravité, dans les 10 jours suivant le dernier contact étroit¹ avec le cas possible/confirmé pendant que ce dernier était malade (*i.e.* symptomatique)

Liste des pays
A(H7N9) : Chine
A(H5N1) ; voir site InVS

¹ Contact face à face, contact dans le cadre du soin hors mesures de protection respiratoire

Médecin prenant en charge le patient :

- Appelle le point focal régional de l'ARS (cf. Annexe 4) pour validation du cas possible par la Cire.
- Prend en charge le cas et assure la mise en place de précautions complémentaires d'hygiène selon les recommandations (cf. 2.2).

InVS :

- La Cire.
- Vérifie le lien épidémiologique entre les cas suspects si suspicion de cas groupés.
 - Classe le cas.

Cas exclus par l'InVS = arrêt des investigations

↓
Cas classé « possible » par l'InVS

Médecin hospitalier :

- Prend en charge le cas et assure la protection des contacts / soignants.
- Organise les prélèvements et les adresse avec la fiche de prélèvement au microbiologiste qui les adresse au CNR ([voir lien en Annexe 2](#))
- Recherche l'existence de personnes co-exposées.
- Assure l'information de l'équipe d'hygiène, du référent en Infectiologie et de la direction de l'établissement. →

InVS : la Cire informe l'ARS et l'InVS informe le CNR et la DGS

- Complète le questionnaire « cas ».

CNR :

- Réceptionne le(s) prélèvement(s) et effectue les recherches.
- Informe l'équipe soignante, le laboratoire de microbiologie et l'InVS des résultats.

Test(s) négatif(s) pour la grippe aviaire au CNR = arrêt des investigations
InVS informe l'ARS et la Cire

↓
Cas confirmé : diagnostic virologique positif pour la grippe aviaire A(H7N9) ou A(H5N1) au CNR

Médecin hospitalier :

- Prend en charge le cas et assure la protection des contacts / soignants selon les recommandations DGS.
- Assure l'information de l'équipe d'hygiène, de la direction de l'établissement et du médecin traitant.
- S'assure de la prescription correcte d'inhibiteur de la neuraminidase, au besoin en lien avec l'infectiologue.

InVS :

La Cire complète le questionnaire « Cas » (**Fiche 1**) et informe l'ARS.
L'InVS informe la DGS, l'ECDC et l'OMS.

ARS :

Identifie et assure le suivi des sujets co-exposés et des contacts étroits en lien avec la Cire (**Fiche 2**)

Annexe 2 - Document pour INFORMATION

CONSEILS AUX PERSONNES CONTACTS ET/OU CO-EXPOSEES

Outil de liaison avec le médecin traitant

De façon générale, il est rappelé que la prise en charge en milieu de soins (visites, consultation...), d'un patient présentant des signes respiratoires infectieux ou toux doit s'accompagner de la mise en place d'un masque chirurgical anti-projections chez le patient et que le professionnel de santé doit assurer sa protection (masque, lunettes et hygiène des mains).

Pour un contact¹ ou une personne co-exposée² d'un cas confirmé³ d'infection de grippe aviaire, le médecin hospitalier et/ou la cellule Cire/ARS doivent :

- informer le médecin traitant de cette personne contact ou co-exposée ;
- surveiller en collaboration avec le médecin traitant la personne contact ou co-exposée pendant les 10 jours suivant l'exposition ;
- conseiller à la personne contact ou co-exposée de prendre sa température 2 fois par jour pendant 10 jours, chaque jour, car le premier symptôme à survenir sera le plus souvent de la fièvre ;

En cas d'apparition d'un symptôme, fièvre ou toux chez une personne contact ou co-exposé) :

- la personne contact ou co-exposée doit :
 - porter un masque chirurgical (de manière optimale préalablement donné par le médecin traitant), réaliser fréquemment une hygiène de mains avec un SHA, utiliser des mouchoirs à usage unique et limiter au maximum les contacts proches ;
 - prévenir son médecin traitant ou un médecin assurant la permanence de soins qui appelle immédiatement le Centre 15, en précisant qu'il s'agit d'un sujet contact d'un malade peut-être atteint d'infection à un virus grippal aviaire.
- conseiller à la personne co-exposée asymptomatique d'éviter, pendant la période de suivi (10 jours), de fréquenter des personnes de façon rapprochée et/ou prolongée (face à face) et éviter de se joindre à des rassemblements d'un grand nombre de personnes.

¹ Contact étroit :

- personnes partageant ou ayant partagé le même lieu de vie que le cas index, par exemple : famille, même chambre d'hôpital ou d'internat ;
- contact direct, en face à face, à moins d'1 mètre du cas index au moment d'une toux, d'un éternuement ou lors d'une discussion ; flirt ; amis intimes ; voisins de classe ou de bureau ; voisins du cas index dans un avion ou un train.

² Personne co-exposée : personne ayant séjourné dans les zones exposées avec le cas possible ou confirmé.

³ Cas confirmé : cas avec prélèvement respiratoire indiquant la présence de virus (H7N9) ou A(H5N1) au CNR.

Annexe 3 - VIRUS AVIAIRE – Fiche technique et coordonnées CNR

Information sur la place des tests utilisés dans le cadre de la grippe saisonnière pour le diagnostic des infections à virus aviaire (A(H7N9) et A(H5N1)).

En l'état actuel des connaissances, le diagnostic de ces infections à virus aviaire est du ressort exclusif du Centre national de référence (CNR) des virus *Influenzae*.

Les tests de diagnostic rapide ne doivent pas être utilisés.

Sur proposition du CNR, et selon l'évolution épidémiologique de la situation, le diagnostic par des laboratoires agréés à l'aide de tests diagnostiques moléculaires validés mis à disposition par le CNR pourra être mis en œuvre dans un second temps.

CONDITIONS DE PRÉLÈVEMENTS RESPIRATOIRES CHEZ LES CAS POSSIBLES D'INFECTION DUE AU VIRUS AVIAIRE (A(H7N9) ou A(H5N1))

Les examens de laboratoire sont réalisés sur des cas classés possibles en lien avec l'InVS. Ils visent à la recherche du virus aviaire A(H7N9) ou A(H5N1), mais aussi des autres agents pathogènes à tropisme respiratoire afin de permettre un diagnostic d'exclusion.

Avant de réaliser les prélèvements : le médecin assure sa protection pour réaliser le prélèvement et l'examen clinique avec notamment le port d'un appareil de protection respiratoire (type FFP2), de lunettes, de sur-blouse et de gants à usage unique (précautions complémentaires aéropartées et contact).

Par ailleurs, nous rappelons que les laboratoires doivent être prévenus de la présence de prélèvements provenant de cas possibles de grippe aviaire A(H7N9) ou A(H5N1) et veiller à la stricte application des précautions d'hygiène.

Dans tous les cas, utiliser des tubes ou des flacons stériles dont le volume est adapté au volume de prélèvement et qui possède une fermeture hermétique. A transporter au laboratoire de microbiologie qui prendra en charge les prélèvements dans un triple emballage (prélèvement dans un tube et deux sacs plastiques). Pas d'utilisation de pneumatique ou équivalent.

Écouvillonnage nasal ou pharyngé

- Les prélèvements naos-pharyngés doivent être réalisés avec un kit dédié aux prélèvements de virus respiratoires, constitué d'un écouvillon et d'un milieu de transport (références disponibles auprès du CNR)
- Réalisation du prélèvement : incliner la tête du patient, introduire l'écouvillon profondément dans la narine parallèlement au plancher du palais, bien frotter les parois pharyngées suffisamment haut dans chaque narine avec l'écouvillon puis plonger ce dernier dans le milieu de transport, casser la tige et bien refermer le tube. Contacter le CNR en cas de difficulté.

et/ou autres prélèvements respiratoires : aspirations naso-pharyngées, crachats, aspirations endotrachéales, lavages broncho-alvéolaires, le cas échéant. Si le patient est intubé/ventilé, la réalisation d'un prélèvement respiratoire profond (LBA ou à défaut aspiration trachéale) est vivement souhaitable en plus de l'écouvillon naso-pharyngé.

Conservation à 4 °C, **pas de congélation.**

Expédition à 4 °C.

Après réalisation du prélèvement

Remplir avec soin la fiche pour l'envoi des prélèvements en indiquant le nombre et le type de prélèvements réalisés.

Expédition

Les prélèvements doivent être adressés à l'un des deux laboratoires du Centre national de référence des virus *influenzae* listés ci-dessous qui se chargeront de réaliser les tests de détection (voir coordonnées et exemple de fiche devant accompagner le prélèvement ci-dessous). L'expédition se fait obligatoirement par transporteur utilisant un conditionnement de type classe 3.

Élimination des déchets

Placer le matériel potentiellement contaminant dans les récipients prévus à cet effet. Il devra être éliminé selon les règles d'hygiène en vigueur.

Enlever dans l'ordre suivant (1) les gants, la surblouse, se frictionner les mains avec de la solution hydro-alcoolique, puis retirer (2) les lunettes et les nettoyer avec une lingette détergente/désinfectante, retirer l'appareil de protection respiratoire en dehors de l'atmosphère contaminée et se frictionner les mains avec de la solution hydro-alcoolique. Tous les matériels jetables doivent être placés dans les déchets d'activité de soins à risque infectieux et assimilés.

Coordonnées du Centre national de référence Virus *Influenzae*

CNR coordonnateur

Institut Pasteur

Unité de génétique moléculaire des virus à ARN

Département de virologie

25 rue du Dr Roux

75724 PARIS CEDEX 15

Nom du responsable : Pr Sylvie van der WERF

Tel : 01 45 68 87 25 (secrétariat) – 01 45 68 87 22 – Fax : 01 40 61 32 41

Email : sylvie.van-der-werf@pasteur.fr

CNR Laboratoires associés

Hospices civils de Lyon (HCL)

Laboratoire de Virologie Est

Institut de Microbiologie

Centre de Biologie et de Pathologie Est

59 boulevard Pinel

69677 BRON CEDEX

Nom du responsable : Pr Bruno LINA

Tel ; 04 72 12 96 17 (secrétariat) – 04 72 12 96 57 – Fax : 04 72 12 95 00

Email : bruno.lina@chu-lyon.fr; lina@univ-lyon1.fr



Hôpital

NOM (patient)

PRENOM

Information préalable du patient

En vertu du Code de la Santé Publique et de la Loi « Informatique et liberté », chaque patient doit être informé de l'utilisation possible, par le CNR, à des fins de recherche, et dans le respect de la confidentialité, de son ou ses échantillon(s) biologique(s) ainsi que des données qui y sont associées.

En effet, le CNR des Virus Influenzae conduit certains travaux de recherche en vue d'améliorer le diagnostic et les connaissances générales sur les virus grippaux et les pathologies qui en résultent.

Toute recherche en matière de génétique humaine est exclue de cette démarche.

Chaque patient peut, s'il le souhaite, refuser l'utilisation de ses prélèvements et/ou données personnelles à des fins de recherche.

Suite à cette information, le patient (ou pour les mineurs, le(s) titulaire(s) de l'autorité parentale / pour les majeurs sous tutelle, le tuteur),

s'oppose ne s'oppose pas

à l'utilisation secondaire de son(s) prélèvement(s) et données associées, pour des fins de recherche et dans le cadre de la pathologie pour laquelle il consulte.

Patient(e) / représentant(s) legal(aux) non informé(s) Motif :

<i>Cacher du médecin</i>	<i>Etiquette du laboratoire</i>	<i>Date d'arrivée au laboratoire</i>

Date de naissance ____ (mm/aaaa) Sexe F M Code postal de résidence ____

Date de début de maladie ____ (jj/mm/aaaa) Date de prélèvement ____ (jj/mm/aaaa)

Vaccination antigrippale 2012-2013 Oui Non NSP Si oui, date ____ (jj/mm/aaaa)

Contexte

Voyage récent à l'étranger (<15 jours) pays

Etat clinique (cocher les signes présents)

- | | | |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Fièvre Température max | <input type="checkbox"/> Dyspnée / Polypnée | <input type="checkbox"/> Otite / Otalgie |
| <input type="checkbox"/> Début brutal | <input type="checkbox"/> Toux | <input type="checkbox"/> Troubles digestifs |
| <input type="checkbox"/> Asthénie | <input type="checkbox"/> Expectoration | <input type="checkbox"/> Conjonctivite |
| <input type="checkbox"/> Myalgies / Courbatures | <input type="checkbox"/> Bronchiolite / Bronchite | <input type="checkbox"/> Adénopathies |
| <input type="checkbox"/> Frissons | <input type="checkbox"/> Rhinite / Coryza | <input type="checkbox"/> Eruption |
| <input type="checkbox"/> Céphalées | <input type="checkbox"/> Pharyngite | <input type="checkbox"/> Autres signes |

Prescription d'un antiviral :

le patient Oui Non si oui lequel :

un membre de la famille Oui Non si oui lequel :

Facteurs de risque, antécédents justifiant une vaccination antigrippale Oui Non

Précisez :

- | | | | |
|---|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> Grossesse en cours | <input type="checkbox"/> IMC ≥ 40 | <input type="checkbox"/> Diabète | <input type="checkbox"/> Maladie cardio-vasculaire |
| <input type="checkbox"/> Maladie respiratoire | <input type="checkbox"/> Immunodépression | <input type="checkbox"/> Autre maladie chronique | |

Hospitalisation en lien avec ce(s) facteur(s) de risque au cours des 12 derniers mois Oui Non NSP

Commentaires

2012-2013

Annexe 4 - Organisation de la surveillance et de l'investigation épidémiologique autour des cas détectés en France (au 22/04/2013)

L'objectif de la surveillance en France est d'assurer la détection précoce des cas de grippe aviaire pour :

- une prise en charge thérapeutique rapide et adaptée du cas ;
- une confirmation virologique, avec caractérisation précise du sous-type viral circulant, permettant le suivi de l'évolution du virus ;
- l'alerte précoce des autorités sanitaires ;
- la recherche active des personnes ayant partagé la même exposition ;
- la surveillance et la prévention d'un début de transmission interhumaine du nouveau virus.

L'Institut de veille sanitaire (InVS) est en charge de la surveillance épidémiologique et de la validation des cas suspects d'infections à agents infectieux émergents en France. Dans ce cadre, il est en charge des liens avec les autorités nationales et internationales et s'appuie sur un réseau territorial constitué par les cellules de l'InVS en région (Cire).

Les Agences régionales de santé (ARS) sont chargées de la mise en œuvre des mesures de contrôle autour des cas. Elles disposent pour cela de l'expertise de l'InVS au travers des Cire qui relayent au niveau régional les missions de l'InVS.

La surveillance et l'investigation visent à détecter le cas, à en fournir une description clinique et épidémiologique, à assurer le suivi du patient et à rechercher l'existence de sujets ayant partagé la même exposition et des contacts étroits. Ces actions doivent être décidées et menées en concertation avec les Cire qui assurent le lien avec le niveau national et s'appuient sur l'expertise du département maladies infectieuses de l'InVS.

Organisation de la surveillance

Les cas suspects sont signalés par les cliniciens aux ARS selon les organisations de réception des signaux mises en place dans chaque région et transmis dans les plus brefs délais à la Cire pour validation, c'est-à-dire classement du cas suspect en cas possible afin de réaliser un dépistage du virus.

La Cire complète le questionnaire des cas possibles lors de la validation du cas suspect en cas possible, saisie l'information sur une application informatique centralisée développée par l'InVS, informe le niveau national de l'InVS. La Cire informe l'ARS des étapes de validation des cas.

Le niveau national de l'InVS informe le CNR et la DGS de l'identification des cas possibles. Il réceptionne les résultats de l'analyse du prélèvement envoyés par le CNR et transmet l'information à la DGS (DUS) et à la Cire qui assure le lien avec l'ARS. Si le cas est confirmé, le niveau national de l'InVS informe l'ECDC et l'OMS.

L'ARS, en liaison avec le médecin ayant pris en charge le cas, vérifie que le prélèvement a été effectué et envoyé sous emballage conforme et avec la fiche de renseignement complétée au CNR.

L'ARS en lien avec la Cire assure le suivi des cas possibles/confirmés jusqu'à guérison, décès ou exclusion. Le suivi se fait au moins 1 à 2 fois par semaine avec le médecin en charge du cas.

L'ARS, en lien avec la Cire, recherche d'autres personnes ayant partagé la même exposition que le cas confirmé, s'assure que les personnes co-exposées ont reçu un traitement antiviral si besoin, qu'elles sont informées que toute apparition de symptômes doit être rapidement prise en charge et signalée à l'ARS et les suit jusqu'à 10 jours après la fin de l'exposition.

L'ARS, en lien avec la Cire, recherche les contacts étroits du cas confirmé, s'assure que les contacts étroits sont informés que toute apparition de symptômes doit être rapidement prise en charge et signalée à l'ARS et les suit jusqu'à 10 jours après le dernier contact non protégé avec le cas confirmé.

Toutes les informations recueillies lors du signalement sont saisies par la Cire sur l'application informatique développée par l'InVS. Les questionnaires des cas et des personnes co-exposées ou contacts sont complétés et envoyés à l'InVS.

En fonction de la vraisemblance du diagnostic de grippe aviaire, à partir des données cliniques et d'exposition, la nécessité d'initier la recherche de sujets co-exposés et leur éventuel suivi, sans attendre le résultat de la confirmation biologique du cas index, sera décidée, au cas par cas, à l'issue d'une concertation entre l'ARS, la Cire et le département des maladies infectieuses de l'InVS.

L'ARS s'assure qu'en dehors des heures ouvrées l'appel du clinicien est transféré vers l'astreinte régionale ou nationale de l'InVS.

Annexe 5 - Liste et coordonnées des points focaux régionaux

9 avril 2013 – Document InVS

Région	Courriel alerte	Plateforme alerte
Midi-Pyrénées	ars31-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 08 20 22 61 01 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 05 34 30 25 86
Poitou-Charentes	ars86-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 05 49 42 30 30 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 05 24 84 51 43
Limousin	ars87-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 05 55 11 54 54 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 05 67 80 11 26
Aquitaine	ars33-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 05 57 01 47 90 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 05 67 76 70 12
Rhône-Alpes	ars69-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 0810 22 42 62 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 04 72 34 41 27
Auvergne	ars63-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 04 73 74 48 80 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 04 88 00 67 24

Région	Courriel alerte	Plateforme alerte
PACA	ars13-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 04 13 55 80 00 (365 j/365) Fax : 04 13 55 83 44
Languedoc-Roussillon	ars34-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 04 67 07 20 60 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 04 57 74 91 00
Corse	ars2a-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 04 95 51 99 88 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 04 95 51 99 12
Ile-de-France	ars75-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 0825 811 411 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 01 44 02 06 76
Basse-Normandie	ars14-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 02 31 70 95 10 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 02 31 70 95 50
Centre	ars45-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 02 38 77 32 10 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 02 34 00 02 58
Bretagne	ars35-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 09 74 50 00 09 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 02 90 01 25 25
Haute-Normandie	ars76-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 02 32 18 31 69 (24h/24 7j/7) Fax : 02 32 18 26 92

Région	Courriel alerte	Plateforme alerte
Pays de la Loire	ars44-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 0800 277 303 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 02 49 10 43 89
Picardie	ars80-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 03 22 97 09 02 (semaine 8h30/18h - vendredi 8h30/16h30) Fax : 03 22 97 09 01
Nord-Pas-de-Calais	ars59-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 03 62 72 77 77 (semaine 8h30/18h - vendredi 8h30/17h30) Fax : 03 62 72 88 75
Champagne-Ardenne	ars51-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 03 26 66 79 29 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 03 10 01 01 61
Bourgogne	ars21-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 03 80 41 99 99 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 03.80.41.99.50
Franche-Comté	ars25-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 03 81 65 58 18 Fax : 03 81 65 58 65 (8h30/18h) Hors heures ouvrées : Tél. : 06 80 92 80 03
Lorraine	ars54-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 03 83 39 28 72 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 03 83 39 29 73
Alsace	ars67-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 03 88 88 93 33 (8h30/12h - 13h30/17h) Hors heures ouvrées : Tél. : 06 07 62 87 78 Fax : 03 59 81 36 99
Guadeloupe	ars971-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 05 90 41 02 00 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 05 90 99 49 24

Région	Courriel alerte	Plateforme alerte
Martinique	ars972-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 0820 202 752 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 05 96 39 44 26
Guyane	ars973-alerte@ars.sante.fr	Tél. : 05 94 25 72 37 Fax : 05 94 25 72 91
La Réunion	ars-oi-signal-reunion@ars.sante.fr	Tél. : 02 62 93 94 15 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 02 62 93 94 56
Mayotte	ars-oi-cvags-mayotte@ars.sante.fr	Tél. : 02 69 61 83 20 (24h/24 ; 7j/7) Fax : 02 69 61 83 21

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr