

# Résumé des soins cliniques et algorithme de gestion des cas sporadiques de grippe humaine A (H5N1)

Décembre 2007

Le Groupe de travail sur les soins cliniques du Comité de la grippe pandémique de Santé Canada a conçu les lignes directrices et l'algorithme suivants. Le document vise à donner aux cliniciens de première ligne des directives sur la prise en charge des patients susceptibles de se présenter avec une infection par la souche asiatique très virulente du virus grippal A (H5N1) durant la période interpandémique (phase 3). Il *ne s'agit pas* d'un document d'orientation portant sur une épidémie de grippe (phase 6). Les autorités de la santé publique mettront les lignes directrices à jour si une transmission interhumaine du virus H5N1 devait se produire (phase 4-5). Le présent résumé se fonde sur une recension de la littérature, les documents d'orientation approuvés à l'échelle nationale sur les infections respiratoires émergentes<sup>1</sup>, le nouveau Règlement sanitaire international<sup>2</sup> et les recommandations des spécialistes des maladies infectieuses, de la santé publique et des laboratoires.

Le virus H5N1 touche surtout l'avifaune et n'est guère contagieux pour l'homme. Jusqu'à maintenant, des cas de grippe humaine H5N1 sporadiques ont été recensés en Asie du Sud-Est, au Moyen-Orient et en Afrique, en très grande majorité chez des personnes en contact étroit avec des oiseaux malades ou leurs fientes. On n'a observé à ce jour aucune forme clinique de la maladie chez le personnel médical ou infirmier qui a soigné les patients atteints de la grippe humaine H5N1.

## *Quelles sont les possibilités que des cas sporadiques se produisent?*

Il existe au moins quatre situations pouvant mener à la survenue d'un cas sporadique au Canada :

1. **Une personne porteuse du virus en provenance d'une région affectée par la grippe aviaire pourrait se rendre au Canada et y développer la maladie.** Comme la période d'incubation de l'infection peut durer jusqu'à dix jours, il est possible qu'une personne soit asymptomatique à son départ d'une région affectée et que ses symptômes n'apparaissent qu'après son arrivée au Canada. Il s'agit de la voie d'infection la plus probable.
2. **Un agriculteur, un vétérinaire, un préposé à l'abattage ou une autre personne pourrait être en contact direct avec de la volaille domestique infectée, qui a eu des contacts avec des oiseaux sauvages infectés par le virus H5N1.** Si la population d'oiseaux sauvages du Canada était infectée par le virus H5N1, le virus pourrait se transmettre à la volaille domestique, tout particulièrement aux poulets élevés en liberté. Le Canada effectue de la surveillance auprès de l'avifaune sauvage. Jusqu'à

---

<sup>1</sup> Se reporter au site web de l'Agence de la santé publique du Canada sur les infections respiratoires émergentes à l'intention des professionnels de la santé à : [http://www.phac-aspc.gc.ca/eri-ire/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/eri-ire/index_f.html)

<sup>2</sup> Se reporter au site web du Règlement sanitaire international de l'Organisation mondiale de la santé à : <http://www.who.int/csr/ihr/fr/index.html>

maintenant, on n'a décelé aucun oiseau porteur de la souche asiatique hautement pathogène du virus (H5N1) dans l'avifaune sauvage du Canada, mais cette population est à risque.

3. **Un chasseur, un chercheur spécialiste de la faune, des habitants des régions éloignées ou une autre personne pourrait entrer en contact direct avec un oiseau sauvage infecté par le virus H5N1.** Les oiseaux sauvages infectés des régions touchées pourraient transmettre le virus H5N1 aux oiseaux sauvages du Canada qu'ils croisent durant leurs parcours migratoires. Une fois l'avifaune infectée, le virus H5N1 pourrait être transféré aux humains. Mais, à ce jour, aucun cas de transmission directe des oiseaux sauvages aux êtres humains n'a été recensé.
4. **Une personne pourrait être infectée par un oiseau porteur du virus H5N1 (ou des produits aviaires contaminés) importés illégalement.**

Vous trouverez ci-dessous l'information que les cliniciens doivent connaître afin que les mesures cliniques et de santé publique prévues soient prises en présence d'un patient ayant des antécédents et des symptômes correspondant à une infection sporadique par le virus H5N1.

#### *Prendre les précautions d'usage en matière de prévention et de contrôle des infections*

En premier lieu, il importe de prendre les précautions d'usage suivantes pour prévenir et contrôler les infections en présence d'une personne souffrant de toux et de fièvre :

1. À l'accueil, cibler tous les patients qui toussent et sont fiévreux.
2. Les personnes ayant ces symptômes doivent :
  - a. recevoir un masque chirurgical.
  - b. se laver les mains avec du savon et de l'eau ou un tampon imbibé d'alcool.
  - c. s'asseoir à au moins un mètre de distance des autres ou être envoyées directement dans une salle d'examen.
3. Avant d'examiner le patient, prendre les mesures de protection suivantes contre l'exposition aux gouttelettes :
  - a. se laver les mains avant et après avoir examiné le patient.
  - b. porter un masque et un dispositif de protection oculaire.
4. Une fois le patient parti, désinfecter les surfaces utilisées.

#### *Notez les antécédents de voyage et de contact*

Il est possible, quoique fort peu probable, qu'une personne se présentant avec une infection respiratoire ou un syndrome grippal sévère soit infectée par le virus H5N1. Pour vérifier, il faut lui demander ses antécédents de voyage et de contact conformément aux lignes directrices de triage canadiennes. Pour ce faire, **déterminez si l'un des événements suivants est survenu dans les dix jours précédant l'apparition des symptômes :**

1. **Voyage dans une région touchée ET séjour ou visite dans une région / un endroit où des volailles ou des oiseaux sauvages morts ou malades ont été signalés.**

## 2. Contact étroit (un mètre ou moins) avec un voyageur malade provenant d'une région touchée où il a été établi que des volailles domestiques ou des oiseaux sauvages sont infectés par le virus H5N1.

Pour connaître les régions actuellement touchées par le virus H5N1, visitez le site Web de l'Agence de la santé publique du Canada<sup>3</sup>.

### *Comprendre la pathologie:*

La grippe aviaire affecte d'abord l'appareil respiratoire, mais le virus H5N1 peut également se trouver dans le sang, le tube digestif, le foie et les reins. Le décès est habituellement attribuable à une détresse respiratoire et à une défaillance multi-organe. Le taux de mortalité mondial chez les cas diagnostiqués est d'environ 60 %. La plupart étaient des jeunes en bonne santé avant la maladie.

### *Connaître le tableau clinique habituel de la maladie*

Les patients infectés par le virus H5N1 se présentent habituellement avec une nouvelle toux ou une toux exacerbée et une fièvre supérieure à 38 °C apparue rapidement. Voici un résumé des symptômes observés chez les premiers cas humains d'infection par le virus H5N1 :

Tableau 1 : Manifestations cliniques de la grippe A (H5N1) et analyses de laboratoire courantes à l'admission dans un établissement hospitalier<sup>4</sup>

Manifestations cliniques de la grippe A (H5N1) et analyses de laboratoire courantes à l'admission dans un établissement hospitalier*					
Variable	Vietnam, Thaïlande, Cambodge, 2004-2005, Clade 1†	Indonésie, 2005-2006, Clade 2.1‡	Chine, 2005-2006, Clade 2.3§	Égypte, 2006-2007, Clade 2.2¶	Turquie, Azerbaïdjan, 2006, Clade 2.2
Âge – années					
Médiane	14-22	18,5	30	12,5	16,5-10,0
Intervalle	2-58	1,5-45,0	12-41	1-75	5-20
Sexe masculin – n <sup>bre</sup> /total (%)					
	19/41 (46)	33/54 (61)	3/8 (38)	12/38 (32)	9/16 (56)
Contact avec volaille pendant les 2 dernières semaines – n <sup>bre</sup> /total (%)					
	31/36 (86)	41/54 (76)	8/8 (100)**	31/38 (82)	8/8 (100)††
Temps entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation – jours					
Médiane	6-8	5	6	3	5-6
Intervalle	3-8	1-14	3-11	0-14	1-12
Manifestation clinique – n <sup>bre</sup> /total (%)					
Fièvre	41/41 (100)	54/54 (100)	8/8 (100)	34/38 (89)	15/16 (94)
Dyspnée	33/37 (89)	51/54 (94)	4/8 (50)	14/38 (37)	7/16 (44)
Toux	40/41 (98)	50/54 (93)	7/8 (88)	27/38 (71)	12/15 (80)
Pneumonie	41/41 (100)	54/54 (100)	8/8 (100)	23/38 (61)‡‡	14/16 (88)
Coryza	9/27 (33)	ND	ND	ND	2/14 (14)
Mal de gorge	13/41 (32)	ND	ND	26/38 (68)	14/16 (88)
Vomissements	5/31 (16)	6/54 (11)	ND	3/37 (8)	0/7 (0)
Diarrhée	16/31 (52)	6/54 (11)	ND	2/37 (5)	4/14 (29)
Niveau de conscience altéré	ND	ND	ND	3/38 (8)	4/8 (50)
Convulsions	ND	1/54 (2)	ND	ND	2/7 (29)
Céphalées	5/14 (36)	7/54 (13)	ND	19/38 (50)	7/15 (47)
Conjonctivite	0/22 (0)	ND	ND	14/38 (37)	1/8 (12)
Myalgie	11/37 (30)	7/54 (13)	ND	17/38 (45)	4/15 (27)
Leucopénie	17/22 (77)	41/49 (84)	ND	10/37 (27)	11/15 (73)

<sup>3</sup> Se reporter à : <http://www.phac-aspc.gc.ca/h5n1/index-fra.php>

<sup>4</sup>Writing Committee of the Second World Health Organization Consultation on Clinical Aspects of Human Infection with Avian Influenza A (H5N1) Virus (2008) Current Concepts: Update on Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection in Humans NEJM, vol.358 No.3.

Lymphopénie	16/24 (67)	16/29 (55)	ND	4/25 (16)	7/13 (54)
Thrombopénie	13/24 (54)	29/45 (64)	ND	8/26 (31)	9/13 (69)
Taux élevés d'aminotransférase	20/28 (71)	ND	ND	15/27 (56)	6/8 (75)
Décès – n <sup>bre</sup> /total (%)	32/41 (78)	41/54 (76)	7/8 (88)	15/38 (39)	9/16 (56)
Temps entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation – jours					
Médiane	8-12	9	9	11,5	10-13
Intervalle	4-30	5-19	8-19	6-32	9-17
<p>* L'assignation de la clade ou sous-clade présumée est fondée sur la distribution géographique connue des virus et ne fait pas l'objet d'une vérification en fonction des données individuelles sur les patients. Peu de séquences sont disponibles pour les isolats humains dans les bases de données publiques de certains pays. De multiples clades et sous-clades ont circulé en Chine chez la volaille. L'abréviation ND signifie « non déclaré ».</p> <p>† Données du Comité de rédaction de l'OMS (WHO Writing Committee)<sup>1</sup>.</p> <p>‡ Données de Sedyaningsih et coll.<sup>24</sup>.</p> <p>§ Données de Yu et coll.<sup>35</sup> et Yu et coll.<sup>51</sup>.</p> <p>¶ Données d'Abdel-Ghafar A (non publiées). La faible mortalité des patients égyptiens par rapport aux patients indonésiens en 2006-2007 pourrait être liée au fait que, chez les patients égyptiens, le temps avant l'arrivée à l'hôpital était plus court de 2 jours et le nombre de cas de pneumonie était moins élevé.</p> <p>   Données sur la Turquie d'Oner et coll.<sup>21</sup>. Données sur l'Azerbaïdjan fournies par le ministère de la Santé.</p> <p>** Ce nombre englobe six patients sur huit s'étant rendus dans un marché d'oiseaux vivants mais n'ayant pas d'exposition directe connue à des volailles.</p> <p>†† Seul un patient sur huit a été en contact avec des volailles en Azerbaïdjan; les cas d'expositions étaient dus à des contacts avec des cygnes morts.</p> <p>‡‡ Il n'y a pas eu de pneumonie chez 2 adultes sur 12 (17 %) et chez 13 enfants sur 26 (50 %) en Égypte.</p>					

### *Aviser le médecin-hygiéniste de la région*

Si la personne présente des antécédents de voyage ou de contact et que vous concluez que votre patient pourrait avoir la grippe H5N1, communiquez avec le médecin-hygiéniste de votre localité immédiatement. Tous les médecins doivent connaître le numéro de téléphone du médecin-hygiéniste de leur région<sup>5</sup>. Les agents de la santé publique effectueront une analyse plus poussée pour établir s'il s'existe un lien épidémiologique significatif. Si les autorités de la santé publique déterminent qu'il s'agit d'un cas possible ou présumé de grippe humaine H5N1, d'autres mesures cliniques et de santé publique devront être prises.

### *Assurer la prise d'échantillons viraux et le traitement à l'oseltamivir en collaboration avec les autorités de santé publique*

La prise en charge d'un patient infecté par le virus H5N1 repose sur une collaboration étroite entre le clinicien et les autorités sanitaires. On considère qu'ils ont comme **responsabilité commune de** :

- transmettre des prélèvements par écouvillonnage de la gorge et du rhinopharynx et des échantillons sérologiques au laboratoire de santé publique. Vous devez indiquer les antécédents de voyage et de contact du patient ainsi que vos coordonnées et celles du médecin-hygiéniste de la région;
- commencer le traitement à l'oseltamivir dès que possible.

Ce processus peut varier d'une province ou d'un territoire à l'autre. Sachez cependant que le principe d'une responsabilité commune et d'une collaboration étroite entre les cliniciens et les autorités publiques s'applique à l'ensemble du Canada. Il est recommandé de prélever en double les échantillons de la gorge, du rhinopharynx et de sang. Si le patient présente des symptômes gastro-intestinaux, prélevez également un échantillon fécal pour l'analyse virologique. Les autorités de santé publique peuvent vous aider à obtenir la trousse virologique appropriée

<sup>5</sup> On peut obtenir les coordonnées des autorités locales de la santé publique à : <http://www.pandemic.cpha.ca/fr/offices.html>

et à envoyer les spécimens au laboratoire de santé publique concerné. Les trousses d'analyse au point de service ou les épreuves de détection rapide ne constituent pas de bons outils diagnostiques. Comme le temps presse, vous ne devez pas envoyer les échantillons à un laboratoire commercial. En règle générale, les échantillons doivent être protégés dans un emballage triple indiquant qu'il s'agit d'un échantillon pour diagnostic<sup>6</sup>. Les écouvillonnages peuvent également être effectués à l'hôpital.

### ***Coordonner les mesures cliniques et de santé publique***

Le premier cas présumé d'infection par le virus H5N1 chez une personne au Canada devra être hospitalisé pour faciliter son étude et sa prise en charge approfondies; un spécialiste des maladies infectieuses devra être consulté. Lorsque vous préparez le transfert du patient à l'hôpital, vous devrez aviser le personnel paramédical et le personnel hospitalier chargé du contrôle des infections du diagnostic provisoire afin qu'ils puissent prendre les mesures de prévention et de contrôle des infections appropriées. Le premier bilan diagnostique inclut un cliché thoracique et une formule sanguine. Des cultures des expectorations et des hémocultures, un bilan électrolytes, une analyse d'urine, une épreuve AST et une analyse des selles à la recherche du virus grippal doivent être demandés en fonction des besoins. La démarche d'enquête doit s'amorcer afin d'éliminer les autres causes possibles. Face à la pénurie de données sur les patients H5N1, il est conseillé d'employer les formulaires de collecte des données de l'OMS<sup>7</sup>.

Les autorités de la santé publique dresseront les antécédents d'exposition en détail, retraceront les contacts, feront le lien avec le laboratoire de santé publique et rendront compte aux autorités sanitaires provinciales ou territoriales. Comme pour toute maladie respiratoire sévère d'origine inconnue, les autorités de santé publique provinciales aviseront l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Il incombe à l'ASPC de signaler les maladies infectieuses susceptibles de constituer un enjeu de santé publique sur le plan international à l'Organisation mondiale de la santé, conformément au Règlement sanitaire international.

### ***Résumé du traitement clinique***

Le traitement clinique se fonde sur les lignes directrices récentes de l'OMS<sup>8</sup>. Les interventions doivent se faire en prenant les précautions requises en matière d'exposition par voie aérienne ou dans une pièce à pression négative. Durant les procédures susceptibles de générer des aérosols, le personnel soignant doit porter une protection oculaire, une blouse, des gants et un respirateur contre les particules comme un masque N-95<sup>9</sup>. La surveillance en temps réel de la réponse virologique par RT-PCR aidera à orienter le traitement.

**Oxygène :** Le traitement des cas modérés à sévères de la grippe A (H5N1) demande une oxygénothérapie. Il importe de déceler et de traiter rapidement l'hypoxie afin d'améliorer le pronostic. Il est conseillé d'effectuer une surveillance sérielle du taux

<sup>6</sup> Informez-vous des lignes directrices applicables au transport des échantillons auprès du laboratoire de santé publique le plus proche.

<sup>7</sup> Disponible en anglais à : [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/clinicalmanage07/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/clinicalmanage07/en/index.html)

<sup>8</sup> Ibid.

<sup>9</sup> Se reporter aux lignes directrices intitulées Avian Influenza, Including influenza A(H5N1) in Humans: WHO Interim Infection Control Guideline for Health care Facilities, disponibles en anglais seulement à : [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/infectioncontrol1/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/infectioncontrol1/en/index.html)

de saturation en oxygène; si cela est impossible, l'oxygénothérapie est indiquée en présence de détresse respiratoire, notamment une hausse de la fréquence respiratoire ou une modification du niveau de conscience. Il faut maintenir la SaO<sub>2</sub> à plus de 90 %.

**Antiviraux** : L'oseltamivir constitue le premier traitement de choix selon les données issues des essais cliniques sur le traitement de la grippe saisonnière (lorsqu'il est administré dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes) et les études observationnelles sur les patients infectés par le virus H5N1. La dose habituelle pour les adultes est de 75 mg deux fois par jour pendant cinq jours (pour les enfants, la dose est calculée selon le poids corporel) et le traitement doit être amorcé dès que possible. D'après les données recueillies sur l'excrétion virale prolongée, le traitement à l'oseltamivir est encore indiqué lorsqu'un patient se présente plus de 48 heures après l'apparition des symptômes. On peut envisager de doubler les doses et de prolonger la durée du traitement (p. ex. 150 mg deux fois par jour pendant dix jours), surtout chez les patients atteints de pneumonie ou dont la maladie progresse. Il est possible que les patients très malades soient incapables d'absorber l'oseltamivir efficacement en raison d'une stase gastrique. Dans de tels cas, il y a lieu d'envisager de recourir au Programme d'accès spécial pour obtenir l'autorisation d'utiliser des inhibiteurs de la neuraminidase expérimentaux, comme le zanamivir ou le peramivir administré par voie intraveineuse<sup>10</sup>.

**Antibiotiques** : Si le patient présente des signes radiologiques de pneumonie, il y a lieu d'amorcer une antibiothérapie empirique conforme aux lignes directrices les plus récentes pour la pneumonie acquise au sein de la collectivité<sup>11</sup>. Pour les patients qui doivent être admis aux soins intensifs, le traitement se ferait habituellement par la β-lactame en association avec l'azithromycine ou une fluoroquinolone. Le bilan diagnostique inclurait une hémoculture et une culture des expectorations avec coloration de Gram. En l'absence de cause bactériologique, l'antibiothérapie empirique peut être arrêtée. L'antibiothérapie prophylactique n'est pas indiquée, mais une aide ventilatoire peut accroître le risque d'infection bactérienne secondaire. Une fièvre prolongée et une évolution clinique réfractaire peuvent signaler une pneumonie secondaire et il y a lieu de confirmer cette possibilité en effectuant une culture et une coloration de Gram.

**Aide ventilatoire** : La ventilation en pression positive intermittente (VPPI) est le mode privilégié d'aide ventilatoire des patients atteints de grippe A (H5N1) et du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

**Autres** : L'administration d'acétaminophène par voie orale ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) par voie orale ou en suppositoire aidera à réduire la fièvre et à soulager le patient. Les corticostéroïdes n'ont pas démontré d'avantage clinique sauf peut-être les corticostéroïdes systémiques à faibles doses lorsqu'un choc septique réfractaire se conjugue au SDRA. L'immunothérapie demeure expérimentale.

<sup>10</sup> On peut se renseigner sur le Programme d'accès spécial de Santé Canada à : [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/acces/drugs-drogues/sapg3\\_pasg3\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/acces/drugs-drogues/sapg3_pasg3_f.html)

<sup>11</sup> Mandell L, Wunderink R, Anzueto A, et coll., Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44:S27-S72.

## Algorithme pour le soin clinique des infections par le virus grippal A (H5N1) (période interpandémique)

