

AVIS relatif à la conduite à tenir autour des cas suspects de maladie Ebola



Haut Conseil de la santé publique, 14 avenue Duquesne, 75350 Paris 07 SP - www.hcsp.fr
10 avril 2014

Le Haut Conseil de la santé publique a reçu le 1^{er} avril 2014 une saisine de la Direction générale de la santé concernant la conduite à tenir autour des cas suspects de maladie Ebola.

Devant la gravité de cette infection et de cet épisode épidémique de fièvre hémorragique virale (FHV) Ebola en Guinée, le ministère a demandé le 25 mars 2014 aux établissements de santé, pour tout cas suspect de FHV Ebola, de prendre des mesures spécifiques et de renforcer les précautions d'usage.

Il est demandé au HCSP d'émettre un avis sur les points suivants :

- d'autres mesures additionnelles sont-elles à préconiser, en particulier vis-à-vis du risque hypothétique de transmission aérienne, du nettoyage des surfaces, etc. ?
- quelle prise en charge concrète du patient avant le classement du cas ?

Ces données sont susceptibles d'évoluer en fonction des connaissances et de la situation épidémiologique.

Le Haut Conseil de la santé publique a pris en considération

➤ Le contexte épidémiologique actuel

Les autorités sanitaires de la République de Guinée (Guinée Conakry) ont confirmé le 21 mars 2014 l'existence d'une épidémie d'infections par le virus Ebola sur leur territoire national. Le suivi de l'épidémie, coordonné par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), fait état d'une extension en Sierra Leone et au Libéria.

À la date du 7 avril 2014, le ministère de la santé de la République de Guinée a rapporté 151 cas cliniquement compatibles avec une infection par le virus Ebola, dont 35 ont été confirmés par PCR. Parmi ces 151, 95 sont décédés

(létalité 63 %). Les cas ont été détectés dans les districts de Conakry, de Guekedou, de Macenta, de Kissidougou et de Dabola et Djingaraye.

Au total, une infection a été confirmée biologiquement pour 14 professionnels de santé en République de Guinée, parmi lesquels 8 sont décédés. L'investigation des cas cliniques et confirmés, ainsi que la recherche des contacts des cas se poursuivent, et 535 contacts font à ce jour l'objet d'un suivi médical.

Au Libéria, 16 cas au total sont recensés à ce jour dont 5 sont biologiquement confirmés et 10 sont décédés. Vingt-huit personnes font l'objet d'un suivi médical au titre de contacts de cas.

En Sierra Leone, 2 cas non confirmés d'infection par le virus Ebola ont été rapportés après leur décès en République de Guinée et le rapatriement de leur corps.

➤ Le caractère grave et émergent possiblement en France du virus Ebola

L'infection se propage d'homme à homme :

- par contact direct avec tout fluide corporel de personnes infectées ;
- par exposition directe à des objets (comme des aiguilles) qui ont été contaminés par les sécrétions de patients ;
- possiblement par voie aéroportée notamment en cas d'atteinte pulmonaire et de manoeuvres de soins générant des aérosols ; une transmission par voie aérienne a été documentée sur modèles animaux (1).

Le groupe des personnels de santé et de laboratoire est donc un groupe particulièrement à risque.

(*) Nous remercions le Haut Conseil de la santé publique de nous avoir autorisés à reproduire ce texte.

La souche d’Ebola responsable de l’épidémie actuelle, proche d’Ebola Zaïre, est responsable d’une forte létalité et a rapidement diffusé en Guinée et au-delà de ces frontières.

Devant une pathologie très grave, émergente, sans traitement spécifique à ce jour, il est nécessaire de renforcer la protection des professionnels de santé prenant en charge les patients susceptibles d’être infectés par ces virus.

➤ **La nécessité d’une maîtrise des modalités de validation des cas en fonction d’évolution de l’épidémiologie, centralisée par l’Institut de veille sanitaire (InVS), afin d’éviter toute désorganisation préjudiciable à la continuité des soins pour le patient et la collectivité**

Un patient revenant **depuis moins de 21 jours d’un des pays où circule le virus de FHV Ebola et présentant une fièvre supérieure à 38°5 C** doit être considéré comme suspect d’infection par le virus de FHV.

La première conduite à tenir de la part du médecin de premier recours, en lien si possible avec l’infectiologue référent (astreinte 24 h/24 en établissement de santé), est de **prendre contact avec l’Agence régionale de santé (ARS)** (Annexe 1), qui, en coordination avec l’InVS et le Centre national de référence (CNR) classera le cas en « cas exclu » ou « cas possible ».

Cette classification va déterminer la prise en charge ultérieure, que ce soit quant à la réalisation de prélèvements biologiques (et en particulier ceux destinés à confirmer le diagnostic de FHV Ebola ; le patient pouvant alors devenir « cas confirmé » si le diagnostic biologique est positif), quant à l’orientation pour une hospitalisation, quant aux mesures d’hygiène à appliquer pour les soins donnés.

➤ **Les aspects cliniques et biologiques des FHV Ebola**

Les aspects cliniques sont connus à travers l’étude de trois importantes épidémies (plus de 100 patients) de FHV Ebola, dues au virus des sous-types Soudan (284 patients à Maridi, 1976) et Zaïre (318 patients à Yambuku, 1976 ; 315 patients à Kikwit, 1995) (2-4).

Le temps d’incubation est en moyenne de 8 jours (3 à 21 jours). Les signes sont peu spécifiques avant la phase hémorragique inconstante (40 % des cas dans l’épidémie de Kikwit, Zaïre, 1995). La létalité dans ces formes cliniques est supérieure à 50 % et a atteint 88 % à Yambuku, au Zaïre, en 1976. Il existe des formes frustes et des infections inapparentes.

Dans la forme habituelle, la maladie débute brutalement par un syndrome pseudo-grippal (fièvre, myalgies, arthralgies, céphalées) et une profonde asthénie psychomotrice. En 3-4 jours, apparaissent d’autres signes cliniques cutanéomuqueux (conjonctivite, exanthème maculeux ou maculo-papuleux, dysphagie) et digestifs (diarrhée, vomissements).

L’évolution initiale peut être continue avec une altération progressive de l’état général (asthénie croissante,

fièvre persistante, perte de poids) ou biphasique avec un intervalle libre de quelques jours au cours duquel l’état général s’améliore et la fièvre disparaît.

La phase terminale est marquée par des signes neurologiques d’encéphalite (de l’obnubilation au coma, agitation, épilepsie) et des signes hémorragiques (principalement saignements aux points de ponction, gingivorragies, hématomène, mélaena, selles sanglantes ; plus rarement épistaxis, hémoptysie, hémorragie génitale ou hématome). On peut observer plus inconstamment hoquet, paresthésies, acouphènes, trismus, hépatomégalie, splénomégalie, pancréatite, uvéite, parotidite, orchite, et douleur thoracique.

Dans les formes hémorragiques, le décès survient dans 80 % des cas en moyenne 8 jours après l’apparition de la fièvre. Sinon la guérison est sans séquelle mais la convalescence est longue avec une asthénie prolongée pendant plusieurs semaines et des arthralgies fluctuantes et migratrices.

Les aspects biologiques sont encore moins bien connus que les aspects cliniques. La lymphopénie initiale (3-5 premiers jours) est suivie d’une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, avec thrombopénie, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), augmentation des transaminases (parfois considérable, portant plus sur les SGOT que les SGPT), de l’amylase, de la bilirubine, et des LDH.

➤ **Le niveau de contagiosité de la FHV Ebola**

Il faut noter que les études réalisées ne sont pas forcément exhaustives sur le sujet. Clairement, le virus se transmet par contact avec le sang ou les fluides biologiques tels les larmes, la salive, le lait maternel, le sperme, la sueur... sans oublier les selles et les vomissements. La dose infectieuse n’est, par contre, pas précisément connue, même si l’on peut considérer qu’un nombre infime de particules virales suffisent pour infecter un individu. Au vu des risques encourus, un individu infecté par le virus Ebola doit de toute façon être considéré comme hautement contagieux.

Un patient asymptomatique n’est pas contagieux. Le début de la contagiosité est lié à la virémie et donc à l’apparition des premiers symptômes. Il n’est même pas certain que tous les patients soient contagieux dès les premiers jours, mais le principe de précaution doit être appliqué et tout patient symptomatique doit être considéré comme contagieux. Plus la maladie évolue, plus le patient est contagieux (5). La disparition des symptômes chez les survivants est corrélée à la disparition du risque de contagion. Le cas du sperme est peu documenté et semble être à part ; il est ainsi légitime de conseiller à un convalescent des mesures de protection lors de rapports sexuels durant quelques mois.

➤ **Les méthodes diagnostiques de la FHV Ebola**

Les principales techniques utilisables sont la détection

du matériel génétique du virus Ebola par PCR ou la détection des anticorps IgM ou IgG spécifiques produits par les patients par des méthodes sérologiques de type ELISA. La technique de RT-PCR est extrêmement efficace et peut être utilisée dès les premiers stades de l'infection puisqu'il a été démontré une excellente corrélation entre la fièvre observée chez le patient et la virémie. La RT-PCR doit donc permettre d'établir le diagnostic de FHV Ebola dès que le patient est pris en charge.

À l'inverse, les techniques de sérologie sont beaucoup moins performantes pour le diagnostic d'une FHV Ebola. Tout d'abord, les anticorps n'apparaissent pas immédiatement avec les premiers symptômes, même pour les IgM les plus précoces, ce qui ne rend pas cette technique très utilisable dans un contexte d'urgence. Il en est de même pour les IgG qui apparaissent de toute façon trop tardivement par rapport aux symptômes initiaux pour être utilisées comme méthode de diagnostic précoce. Il faut de plus noter que dans le cas du virus Ebola, les patients qui décèdent, soit la majorité des patients, ne développent pas d'anticorps suite à l'infection par le virus : ils ne développent pas d'IgG et la réponse IgM est généralement faible et retardée. Les patients survivants, par contre, développent généralement des anticorps spécifiques IgM et IgG dirigés contre le virus Ebola (6).

Le diagnostic réalisé par RT-PCR est donc le plus indiqué pour discriminer les cas dans un contexte d'urgence.

➤ **La nécessité de la prise en charge en parallèle d'autres diagnostics différentiels qui méritent un traitement en urgence sous peine de mettre en danger la vie du patient**

➤ **Les principaux diagnostics différentiels *a minima* en attente de l'infirmité/confirmation du diagnostic d'Ebola et leurs méthodes diagnostiques**

Le manque de spécificité des signes cliniques, surtout à la phase initiale, et la difficulté de s'appuyer sur des signes biologiques simples, élargissent considérablement le spectre du diagnostic différentiel qui doit inclure non seulement les pathologies tropicales endémiques dans cette région (paludisme notamment), mais aussi les maladies cosmopolites qui ne doivent pas être négligées du fait d'un retour de voyage en pays tropical.

Dans tous les cas, le diagnostic de **paludisme** doit être systématiquement évoqué, surtout en l'absence de chimioprophylaxie correcte. Les médicaments considérés comme indiqués dans cette région (pays du groupe III) sont l'atovaquone-proguanil, la mefloquine et la doxycycline, à prendre respectivement 7 jours, 3 semaines et 1 mois après le retour.

En plus du paludisme, les diagnostics différentiels dépendent des signes cliniques associés à la fièvre.

- Le syndrome algique fait évoquer toutes les **arboviroses** présentes dans cette région (dont la fièvre jaune), la **grippe**, la **typhoïde** et la **leptospirose**.

- Les signes digestifs font évoquer toutes les causes de diarrhée fébrile (**salmonellose**, **shigellose**, **infections à Yersinia** et à **Campylobacter**,...).
- Les signes cutanéomuqueux font évoquer toutes les **causes d'exanthème fébrile** (arboviroses, toxidermies, rickettsioses, rougeole,...).
- Les signes encéphaliques font évoquer toutes les causes d'**encéphalites fébriles** au retour d'Afrique, devant faire prendre en compte les **méningococcémies**, les **encéphalites virales notamment herpétiques**, et les autres causes de méningo-encéphalites.
- Enfin, un syndrome hémorragique doit faire discuter les autres causes de fièvres hémorragiques virales comme la **fièvre jaune** (si personne non vaccinée), les **hépatites fulminantes** (HAV, HBV,...), les **arboviroses hémorragiques** autres que la fièvre jaune (dengue, FH de Crimée-Congo, fièvre de la vallée du Rift), certaines **hantaviroses** (incertitude sur la présence de telles viroses dans cette région) et **arénaviroses** (fièvre de Lassa en Afrique de l'Ouest) ainsi que des **maladies bactériennes** (leptospirose, méningococcémie, certaines rickettsioses...).

Il est donc nécessaire de pouvoir disposer des examens biologiques suivants : NFS/plaquettes, frottis/goutte épaisse ou test de diagnostic rapide paludisme (7), CRP, transaminases, hémocultures, bandelette urinaire et si possible un bilan de coagulation.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique rappelle

- **Les modalités de validation des cas**

Pour tout patient suspect de FHV Ebola, l'ARS doit être informée dans les meilleurs délais, et seule une concertation entre le clinicien impliqué dans la prise en charge du patient, l'infectiologue référent, le microbiologiste, l'hygiéniste et l'épidémiologiste de l'InVS, en lien avec le CNR, doit conclure au classement en « cas possible ». Le clinicien seul ou l'ARS seule ne peuvent porter ce classement.

- **Le caractère à déclaration obligatoire des fièvres hémorragiques africaines** dès lors que le cas aura été confirmé biologiquement. Le formulaire de déclaration est téléchargeable à l'adresse URL ci-dessous : https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_12200.do
- **L'importance de l'application des précautions d'hygiène standard pour la prise en charge de tout patient**

Pour tout patient suspect de FHV Ebola, la prise en charge repose d'abord sur un strict respect des **précautions standard d'hygiène**, dans la structure qui l'accueillera (cabinet médical, service d'accueil des urgences, secteur d'hospitalisation).

Ces mesures d'hygiène sont complétées avec les **précautions complémentaires de type « air » et « contact »** avec

mesures barrières renforcées, notamment port de gants systématique.

A *fortiori*, lorsque le patient aura été classé comme « cas possible » ou « cas confirmé » selon les définitions validées (8), ces mesures d'hygiène devront être strictement respectées avec vigilance particulière vis-à-vis du risque d'accident exposant au sang.

Le Haut Conseil de la santé publique recommande

➤ Concernant des personnes asymptomatiques revenant d'un des pays où circule le virus Ebola (zone épidémique définie par l'InVS)

Si une personne a séjourné dans un des pays où le virus des FHV Ebola circule et qu'elle est totalement asymptomatique, il est recommandé que cette personne **surveille quotidiennement sa température**. Cette mesure est d'autant plus importante si elle a été en contact avec des malades infectés (cas, par exemple, des soignants intervenant auprès des malades), même avec un strict respect des précautions d'hygiène. **Aucune mesure d'éviction n'est requise dans cette situation.**

Dans le cadre de cette autosurveillance, toute fièvre supérieure à 38°5 C la fera alors considérer comme « cas suspect » avec toutes les mesures décrites ci-dessous.

➤ Concernant la prise en charge en termes de mesures d'hygiène

A. Pour un patient « suspect » de FHV Ebola, la prise en charge repose sur un strict respect des **précautions standard d'hygiène**, complétées avec les **précautions complémentaires de type « air » et « contact » avec mesures barrières renforcées**.

1) En cabinet médical les précautions d'hygiène à mettre en place sont :

- *pour le patient* : port d'un **masque chirurgical**.
- *pour le praticien* :
 - **friction hydro-alcoolique** pour l'hygiène des mains, précédée d'un lavage des mains si souillures visibles ou poudre de gants sur les mains ;
 - **mise en place de mesures « barrière »** avec port de **gants**, si possible **en nitrile**, de **surblouse** à usage unique, d'**appareil de protection respiratoire (APR)** de type **FFP2** ou à défaut masque chirurgical, changé après au maximum 3 ou 4 heures, et de **lunettes** largement couvrantes si risque de projection de liquides biologiques.
 - Si du matériel a été utilisé ou en cas de souillures par des liquides biologiques, **nettoyage par un détergent désinfectant, rinçage** puis application d'**eau de javel à 0,5 % (soit 2° de chlore environ)**.

2) Dans un établissement de soins :

– *pour le patient* : **pyjama à usage unique et masque chirurgical**.

– *pour les soignants* :

- **appareil de protection respiratoire (APR) de type FFP2**, lunettes largement couvrantes, **paire de gants en nitrile, surblouse imperméable à manches longues, charlotte et sur-chaussures, ou combinaison intégrale**. Tous ces matériels doivent être à **usage unique** ;
- une vigilance renforcée vis-à-vis du **risque d'accident d'exposition au sang** est requise. Chaque acte à risque doit être réalisé dans les conditions de sécurité maximale tant du point de vue de l'organisation des soins que du matériel utilisé.
- Une supervision, ou vérification croisée, du bon respect des règles de protection doit être effectuée avant l'entrée des professionnels dans la chambre.
- Gestion des matériels et environnement : privilégier l'usage unique. Nettoyage avec le détergent désinfectant habituel, rinçage puis désinfection à l'eau de javel à 0,5 % (soit 2° de chlore environ).
- Gestion des fluides et excréta : utiliser du matériel à usage unique éliminé dans la filière des déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI) après utilisation de produit solidifiant le cas échéant. **L'incinération de ces DASRI est obligatoire.**

B. Pour un patient classé « possible » ou « confirmé »

➤ Les précautions complémentaires de type « air » et « contact » sont encore renforcées

Elles s'appliqueront

- dans un **secteur adapté, en chambre individuelle, avec sas**, si possible à **pression négative**, dans un des **établissements de référence** de la zone de défense ;

et comporteront :

- *pour le patient* : le port d'un **pyjama à usage unique et un masque chirurgical** ;
- *pour les professionnels de santé* :
 - une **surblouse imperméable à manches longues** ;
 - une **double paire de gants** en nitrile (changement de la paire supérieure après chaque soin) ;
 - une **charlotte** ;
 - des **sur-chaussures étanches** ;
 - le port de **lunettes** couvrant largement les yeux ;
 - un **appareil de protection respiratoire de type FFP2, voire de type FFP3 lors de soins à risque élevé d'aérosolisation** (intubation/extubation, ventilation mécanique avec circuit expiratoire « ouvert », ventilation mécanique non invasive, aspiration endotrachéale, fibroscopie bronchique, kinésithérapie respiratoire,

aérosolthérapie, prélèvement nasal ou nasopharyngé ou autopsie).

Les équipements de protection individuelle (EPI), charlotte, sur-chaussures, surblouse, peuvent être remplacés par une **combinaison intégrale étanche**.

Tous ces matériels doivent être à **usage unique**.

Une supervision, ou vérification croisée, du bon respect des règles de protection devra être effectuée avant l'entrée des professionnels dans la chambre.

➤ **Les précautions vis-à-vis des excréta**

Pour la gestion des excréta et des fluides, du matériel à **usage unique** sera utilisé, éliminé dans la filière **DASRI** après utilisation de produit solidifiant le cas échéant. **L'incinération de ces DASRI est obligatoire.**

➤ **Les précautions dans la gestion des DASRI**

Ebola étant un micro-organisme de classe 4, un circuit spécifique doit être organisé pour les DASRI générés par la prise en charge d'un cas « confirmé » (9). Les DASRI doivent ainsi être **inactivés avant leur élimination** (avec de l'eau de Javel) ou autoclavés. Les liquides peuvent être gélifiés avec un produit compatible avec l'eau de Javel, **ou stockés dans des fûts étanches, puis éliminés selon une filière spécifique avant incinération.**

➤ **La gestion des matériels et de l'environnement**

Il convient de **privilégier l'usage unique**. À défaut, un nettoyage avec le détergent désinfectant habituel, un rinçage puis une désinfection à l'eau de javel à 0,5 % (soit 2° de chlore environ) sont requis.

➤ **Les précautions « Air »**

Le port d'un **appareil de protection respiratoire de type FFP2** sera porté **AVANT d'entrer dans la chambre et retiré qu'après la sortie de la chambre**. Le bon positionnement de cet APR sera vérifié par un test simple (**fit-check**) (10).

➤ **Concernant la prise en charge en termes de prise en charge immédiate, de transport et d'hospitalisation**

A. Pour un patient « suspect » de FHV Ebola, (patient chez lequel est évoqué le diagnostic de FHV Ebola sur des arguments anamnestiques et cliniques) :

– **en médecine de ville**

- ce patient est **isolé** des autres personnes ;
- le **patient porte un masque chirurgical** ;
- strict respect des **précautions standard, précautions complémentaires « contact » et « air »** décrites ci-dessus.

À ce stade, la situation sera évaluée conjointement entre le clinicien, l'infectiologue référent, le microbiologiste, l'hygiéniste, l'InVS et le CNR pour un **éventuel classement**

en cas « possible » ; l'orientation, en lien avec le SAMU-Centre 15, se fera alors directement vers le service adapté à son état de santé dans l'établissement de référence zonal (Annexe 2).

– **aux urgences d'un établissement de santé**

- une prise en charge dans un box individuel, avec séniorisation de la médicalisation (un seul médecin sénior, la même équipe paramédicale) ;
- un strict respect des précautions standard, complémentaires « contact » et « air » décrites ci-dessus.

À ce stade, la situation sera évaluée conjointement entre le clinicien en charge du patient, l'infectiologue référent, l'InVS et le CNR, en lien avec l'ARS, pour un éventuel classement en cas « possible » ; l'orientation, en lien avec le SAMU-Centre 15, se fera alors directement vers le service adapté à son état de santé dans l'établissement de référence zonal (Annexe 2).

B. Pour un patient classé comme « possible » ou « confirmé »

– **le choix de l'établissement, du secteur et de la chambre**

- dans un des établissements hospitaliers référents de zone, disposant d'un laboratoire niveau de sécurité P3 ;
- l'hospitalisation dans un secteur préalablement identifié (en médecine ou en réanimation) selon la gravité du tableau clinique ; le transfert sera organisé avec le SAMU-Centre 15 et une admission directe dans ledit secteur (sans passer par le secteur d'accueil des urgences) ;
- dans une chambre individuelle, porte fermée ;
- avec un renouvellement correct de son air (6 à 12 volumes/h sans recyclage) ;
- de préférence en chambre à pression d'air négative (c'est-à-dire en dépression) et, si possible, avec sas (pour l'habillage et le déshabillage des professionnels intervenant auprès du patient).

– **l'alerte**

- de l'infectiologue référent ;
- du microbiologiste référent pour qu'il puisse prendre contact avec les autres biologistes et organiser la gestion des prélèvements dans l'établissement (cf. point ci-dessous) : triple emballage, pas d'usage du pneumatique,...
- de l'équipe opérationnelle d'hygiène pour qu'elle puisse s'assurer de la mise en place des procédures recommandées lors des soins et des prélèvements.

– **la traçabilité de l'identification des autres patients présents en même temps dans la salle d'attente** (en cas de prise en charge initiale en médecine de ville) ; ces patients seraient alors considérés comme « contacts » si le patient « suspect » s'avérait ultérieurement « confirmé ».

C. Pour la réalisation des examens biologiques (biochimie, hématologie, microbiologie...)

Le diagnostic de FHV Ebola relève de l'expertise du CNR avec des techniques virologiques déployées dans un laboratoire de très haut niveau de sécurité (P4).

Un prélèvement sanguin sera adressé au CNR dès que la suspicion aura été classée en « cas possible ». Ce prélèvement sera adressé **sans délai** au CNR selon les modalités de conditionnement et de transport (Annexe 3). Il est important de noter que, dans un souci d'éviter au maximum la manipulation inutile de tubes hors laboratoire de confinement de niveau P4, il convient d'adresser au CNR un tube de sang total conservé à +4°C. L'envoi de sérum à -80°C n'est pas conseillé dans ce cas. Les tubes doivent être transportés en triple emballage dans le strict respect de la réglementation en vigueur (triple emballage ONU 6.2 et UN3373 (9)).

Avec le souci de ne pas faire perdre de chance à un patient, des **examens biologiques en nombre limité mais indispensables** à sa prise en charge ou permettant un diagnostic différentiel nécessitant un traitement dans un délai incompatible avec le diagnostic d'élimination de FHV Ebola pourront être réalisés. Ils seront réservés obligatoirement à un **laboratoire de niveau de sécurité P3**, dans un des établissements de référence zonal. La sécurité du management de ces échantillons sera renforcée par **le recours à une boîte à gants**. Les conditions de management (réalisation, transport, préparation, analyse,...) de tels échantillons biologiques sont décrits en Annexe 4.

Les échantillons seront obligatoirement transportés au laboratoire **sans utilisation de l'éventuel pneumatique**, dans des **systèmes de transport sécurisés** (triple emballage répondant aux caractéristiques de transport de classe A (9)).

➤ Concernant la gestion du corps en cas de décès

Si le diagnostic de FHV Ebola est suspecté, il conviendra de réaliser un prélèvement de sang total selon les mêmes modalités que pour un patient classé « possible ».

Dans l'attente du résultat, le corps sera placé dans une double housse étanche et aucun soin de corps ne sera autorisé.

Si le diagnostic de FHV Ebola est confirmé, le corps sera déposé en cercueil hermétique équipé d'un système épurateur de gaz, immédiatement après le décès en cas de décès à domicile et avant la sortie de l'établissement en cas de décès dans un établissement de santé. Il est procédé sans délai à la fermeture définitive du cercueil (11).

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du HCSP, autour de la Commission spécialisée Sécurité des patients (CSSP), de la Commission spécialisée Maladies transmissibles CSMT) et du Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (CMVI).

Aucun conflit d'intérêt identifié.

Avis validé par le président du Haut Conseil de la santé publique.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- | | | |
|--|---|---|
| <p>(1) Weingartl HM, Embury-Hyatt C, Nfon C, Leung A, Smith G, Kobinger G. Transmission of Ebola virus from pigs to non-human primates. <i>Sci Rep.</i> 2012 ; 2 : 811.</p> <p>(2) WHO. Ebola haemorrhagic fever. <i>Wkly Epidemiol Rec.</i> 1995 ; 70 : 241-2.</p> <p>(3) WHO. Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. <i>Bull World Health Organ</i> 1978 ; 56 : 271-93.</p> <p>(4) WHO. Ebola haemorrhagic fever in Sudan, 1976. Report of a WHO/International Study Team. <i>Bull World Health Organ.</i> 1978 ; 56 : 247-70.</p> | <p>(5) CDC Interim guidance for managing patients with suspected viral hemorrhagic fever 2005.</p> <p>(6) Baize S, Leroy EM, Georges-Courbot MC, Capron M, Lansoud-Soukate J, Debré P, <i>et al.</i> Defective humoral responses and extensive intravascular apoptosis are associated with fatal outcome in Ebola virus-infected patients. <i>Nat Med.</i> 1999 ; 5 (4) : 423-6.</p> <p>(7) Advisory Committee on Dangerous Pathogens (ACDP). Management of Hazard Group 4 viral haemorrhagic fevers and similar human infectious diseases of high consequence. 2012.</p> <p>(8) Direction Générale de la Santé, Département des Urgences Sanitaires. Message d'Alerte Rapide Sanitaire (MARS). Actualisation des informations sur</p> | <p>l'épidémie de fièvre hémorragique virale (FHV) Ebola en Afrique de l'Ouest. 29 mars 2014.</p> <p>(9) Guide pratique sur l'application du règlement relatif au transport des matières infectieuses 2013-2014. OMS. WHH/HSE/GCR/2012.12.</p> <p>(10) SF2H. Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : Air ou Gouttelettes. <i>HygièneS</i> 2013 ; 21 (1) : 3-53.</p> <p>(11) Arrêté du 20 juillet 1998 fixant la liste des maladies contagieuses portant interdiction de certaines opérations funéraires prévues par le décret n° 76-435 du 18 mai 1976 modifiant le décret du 31 décembre 1941. J.O. du 21/08/1998, page 12751.</p> |
|--|---|---|

Annexes

1. Liste et coordonnées des points focaux régionaux
2. Liste des établissements de références de zone
3. Modalités de gestion des prélèvements pour affirmer/infirmer le diagnostic de FHV Ebola
4. Modalités techniques de management de prélèvements gérés en laboratoire P3

Annexe 1 - Liste et coordonnées des points focaux régionaux

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
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 (365 j/365) 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
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

Annexe 2 - Liste des établissements de références de zone

À titre indicatif, renvoi à la liste des établissements ayant participé aux exercices BIOTOX/PIRATOX (laboratoire P3 et astreinte).

Se rapprocher de l'ARS.

Annexe 3 – Modalités de gestion des prélèvements pour affirmer/infirmer le diagnostic de FHV Ebola

Les tubes doivent être transportés en triple emballage dans le strict respect de la réglementation en vigueur : référence du triple emballage ONU 6.2 et UN3373.

Le transport doit être dédié, ce qui veut donc dire d'organiser un transport direct depuis le service clinique jusqu'au CNR, sans passer par un centre de tri des prélèvements.

Une déclaration de matières dangereuses doit être réalisée et le transporteur doit être agréé pour ce genre de prélèvements. Il faut garder en mémoire que l'expédition d'échantillons biologiques relève de la seule responsabilité de l'expéditeur.

La fiche de renseignements cliniques et épidémiologiques ci-après doit être jointe de manière systématique à tout envoi.

Pour toute information complémentaire, vous pouvez vous rapporter au site internet du CNR des FHV à l'adresse suivante :

<http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/sante/centres-nationaux-de-referance-et-centres-collaborateurs-de-l-oms/cnr-et-ccoms/cnr-ccoms-des-fievres-hemorragiques-virales/informations-pratiques#envoi>



Centre National de Référence
des Fièvres Hémorragiques Virales
21 avenue Tony Garnier
69365 Lyon cedex 7



Tél. +33 (0) 4 37 28 24 40
Fax. +33 (0) 4 37 28 24 41
E-mail. cnr-fhv@pasteur.fr

PROCEDURE P4

Conditions d'envoi des échantillons biologiques en cas de suspicion de fièvre hémorragique virale ou d'encéphalite à virus de classe 4

Virus concernés

Ebola, Marburg, Fièvre hémorragique de Crimée-Congo, Arénavirus de l'ancien monde (Lassa, Lujo), Arénavirus du nouveau-monde (Junin, Guanarito, Machupo, Sabia...), Nipah, Hendrah

Procédure

Avant tout prélèvement et toute expédition, il est impératif de joindre un des responsables du CNR FHV pour :

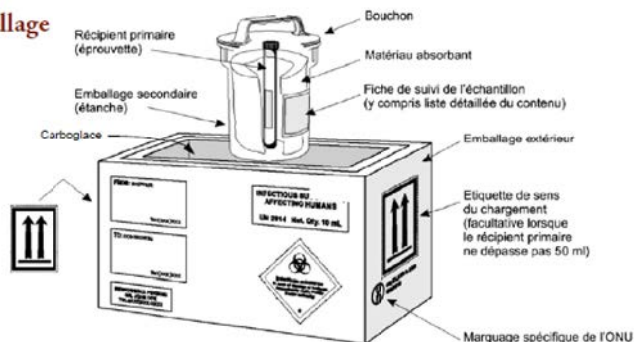
- Prévenir du cas suspect et de l'envoi éventuel d'échantillons biologiques (discussion indispensable avec le(s) responsable(s) du CNR pour évaluer la pertinence de l'envoi au CNR FHV par rapport à d'autres CNR)
- Organiser le transport **direct** des prélèvements depuis le service clinique jusqu'au CNR (*sans passer par un centre de tri ni par un laboratoire intermédiaire*)
- Permettre au CNR d'anticiper la mise en œuvre du diagnostic et de réaliser les déclarations réglementaires auprès des autorités

L'expédition d'échantillons biologiques est sous la responsabilité de l'expéditeur. Les échantillons doivent être **emballés et acheminés conformément à la réglementation en vigueur** pour le transport des matières infectieuses (classe 6.2), ce qui implique obligatoirement :

- Triple emballage réglementaire (cf schéma ci-dessous)
- Transporteur agréé
- Déclaration de matières dangereuses

Une fiche de renseignement clinique et épidémiologique devra être jointe au prélèvement

Schéma d'un triple emballage (ONU 6.2)



CNR Fièvres Hémorragiques Virales/Procédure P4

Février 2013

HÔPITAL		PATIENT	
Service:		Nom:	Prénom:
Fiche remplie par:		Date de naissance:	M <input type="radio"/> F <input type="radio"/>
Médecin:		Activité professionnelle:	
Tél:		Domicile (commune, dpt):	
Fax (<i>confidentialisé</i>):		Code postal:	
Date de début des symptômes:		Date hospitalisation:	
SIGNES CLINIQUES			
Fièvre <input type="checkbox"/>	Céphalées <input type="checkbox"/>	Myalgies <input type="checkbox"/>	Arthralgies <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales <input type="checkbox"/>
Nausées <input type="checkbox"/>	Vomissements <input type="checkbox"/>	Diarrhée <input type="checkbox"/>	Troubles oculaires <input type="checkbox"/> Eruption <input type="checkbox"/>
Méningite <input type="checkbox"/>	Encéphalite <input type="checkbox"/>	Autres signes (<i>préciser</i>):	
Signes hémorragiques (<i>préciser</i>):			
VOYAGES AU COURS DU MOIS PRECEDENT			
- EN FRANCE (<i>préciser</i>): Région(s):		Date retour:	
- A L'ETRANGER (<i>préciser</i>): Pays:		Date retour:	
VACCINATIONS			
Fièvre jaune <input type="checkbox"/>	année: _____	Hépatite A <input type="checkbox"/>	année: _____ Hépatite B <input type="checkbox"/>
Encéphalite à tiques <input type="checkbox"/>	année: _____	Encéphalite japonaise <input type="checkbox"/>	année: _____
BIOLOGIE			
Paludisme: goutte épaisse: nég <input type="checkbox"/> pos <input type="checkbox"/>	Lymphopénie <input type="checkbox"/> (<i>préciser</i>): _____		
détection d'antigènes: nég <input type="checkbox"/> pos <input type="checkbox"/>	Thrombocytopénie <input type="checkbox"/> (<i>préciser</i>): _____		
Leptospirose: nég <input type="checkbox"/> pos <input type="checkbox"/>	ASAT / ALAT élevées <input type="checkbox"/> (<i>préciser</i>): _____		
Rickettsiose: nég <input type="checkbox"/> pos <input type="checkbox"/>	LCR: _____		
Autre(s): (<i>préciser</i>) _____			
PRELEVEMENTS		Date:	Mode de conservation:
Sang <input type="checkbox"/>	Plasma <input type="checkbox"/>	Sérum <input type="checkbox"/>	LCR <input type="checkbox"/> Urines <input type="checkbox"/> Biopsie <input type="checkbox"/> (<i>préciser</i>): _____
REMARQUES		INFORMATION PREALABLE DU PATIENT	
VIROSES SUSPECTEES		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 Fièvres Hémorragiques Virales conduit certains travaux de recherche en vue d'améliorer le diagnostic et les connaissances générales sur les virus de fièvres hémorragiques 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 recherches. 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),	
Questionnaire à retourner à :		S'oppose <input type="radio"/> ne s'oppose pas <input type="radio"/>	
CNR des FHV		à l'utilisation secondaire de son(s) prélèvement(s) et données associées, à des fins de recherche et dans le cadre de la pathologie pour laquelle il consulte.	
21 av. Tony Garnier,		Patient(e) / représentant(s) légal(aux) non informé(s) <input type="radio"/> Motif: _____	
69365 LYON cedex 7			
Tél: (33) 4 37 28 24 40/3			
Fax: (33) 4 37 28 24 41			
Email: cnr-fhv@pasteur .fr			

Annexe 4 - Modalités techniques de management de prélèvements gérés en laboratoire P3

Les établissements zonaux sont équipés d'un laboratoire de microbiologie NSB-3 (ex-P3 ou L3). En dehors du diagnostic de FHV réservé au CNR, certains examens élémentaires microbiologiques et non microbiologiques peuvent être réalisés en NSB-3 dans lequel une boîte à gants (synonymes : isolateur, enceinte en dépression) est installée.

Il n'est pas recommandé de pratiquer les examens dans la chambre du patient comme cela a pu être fait pour des pathologies avec des micro-organismes de classe 3 (Coronavirus, par exemple). Les examens doivent être faits en milieu de laboratoire confiné.

La biochimie et l'hématologie peuvent être réalisées avec de petits automates installés au sein du laboratoire NSB3 ; les examens accessibles sont :

- en biochimie : Na, K, Cl, Ca, urée, créatinine, lactate, TCO₂, glucose, BNP, CK-MB ;
- en hématologie : hématocrite, Hb, ACT-Kaolin, ACT-Célite, ainsi que les gaz du sang.

Les laboratoires des établissements zonaux pourraient en être équipés dans le cadre du Comité de Pilotage du Réseau national des laboratoires Biotox-Piratox.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bühler S, Roddy P, Nolte E, Borchert M. Clinical documentation and data transfer from Ebola and Marburg disease wards in outbreak settings: health care workers' experiences and preferences. *Viruses* 2014 ; **6** : 927-37.
- Georges AJ, Baize S, Leroy EM, Georges-Courbot MC. Ebola virus: what the practitioner needs to know. *Med Trop* 1998 ; **58** : 177-86.
- Kimman TG, Smit E, Klein MR. Evidence-based bio-safety: a review of the principles and effectiveness of microbiological containment measures. *Clin Microbiol Rev* 2008 ; **21** : 403-25.
- Puro V, Fusco FM, Schilling S, Thomson G, De Iaco G, Brouqui P, *et al.* Biosecurity measures in 48 isolation facilities managing highly infectious diseases. *Biosecur Bioterror* 2012 ; **10** : 208-14.
- Halfmann P, Kim JH, Ebihara H, Noda T, Neumann G, Feldmann H, *et al.* Generation of biologically contained Ebola viruses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008 ; **105** : 1129-33.
- Risi GF, Bloom ME, Hoe NP, Arminio T, Carlson P, Powers T, *et al.* Preparing a community hospital to manage work-related exposures to infectious agents in biosafety level 3 and 4 laboratories. *Emerg Infect Dis* 2010 ; **16** : 373-8.