

AVIS

relatif à la prise en charge des patients suspects d'infections dues au nouveau coronavirus (HCoV-EMC)

19 mars 2013

Cet avis a été rédigé sur la base très avancée d'un travail de la Coordination du Risque Epidémique et Biologique (COREB), tout particulièrement de son groupe « procédure »¹, de la Société de pathologie infectieuse de langue française² en lien étroit avec l'Institut de Veille sanitaire³, le Centre national de référence (CNR) des virus influenzae⁴, de la Société française d'hygiène hospitalière⁵ et la Société française de microbiologie⁶. La SPILF a validé cette plateforme le 12 mars 2013.

Il a été porté par la Commission spécialisée « Sécurité des patients » (CSSP) du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) avec une participation active de la Commission spécialisée « Maladies transmissibles » (CSMT), au cours d'une réunion plénière de la CSSP le 14 mars 2013, en présence du président (Christian Perronne) et de la vice-présidente (Hélène Peigue-Lafeuille) de la CSMT.

Il a été adopté à l'unanimité des membres votants des deux commissions : CSSP (10 votants) et CSMT (12 votants) le 19 mars 2013 par vote électronique.

Les conduites à tenir détaillées ci-dessous sont susceptibles d'évoluer rapidement avec la connaissance de ce nouveau virus.

LA MENACE : AGENT PATHOGENE ET PATHOLOGIE

Agent pathogène

Cette maladie est due à un virus à ARN de la famille des *Coronaviridae*, genre bêta-coronavirus, proche du coronavirus du SRAS à l'origine de l'épidémie de 2003.

Ce HCoV-EMC (pour Human Coronavirus - Erasmus Medical Center) [1] est parfois également dénommé NCoV (pour Novel Coronavirus) notamment par l'OMS ou l'European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC).

Il est très différent des 4 autres coronavirus respiratoires endémiques connus chez l'homme (HCoV : 229E, OC43, NL63, HKU1) qui sont eux détectés en pratique courante au laboratoire de virologie par les troupes de PCR multiplex. Ces troupes ne reconnaissent pas ce nouveau coronavirus (ni d'ailleurs celui du SRAS).

Il existe une transmission interhumaine mais un réservoir animal a été évoqué (réservoir possible chez les chauves-souris).

¹ Les rédacteurs étaient Catherine Leport, Hélène Coignard et Christophe Rapp.

² SPILF, Christian Rabaud.

³ InVS, Didier Che.

⁴ CNR virus influenzae, Bruno Lina.

⁵ SF2H, Philippe Berthelot.

⁶ SFM, René Courcol.

Situation épidémiologique à l'origine de l'alerte

Quinze cas ont été documentés en Arabie Saoudite, Qatar, Jordanie et Grande-Bretagne, dont 9 décès, de septembre 2012 au 12 mars 2013. Tous les cas avaient voyagé ou résidaient en péninsule arabique sauf deux cas qui correspondent à une transmission intrafamiliale d'un cas importé (Grande-Bretagne). Un des cas intrafamiliaux, pauci-symptomatique, laisse supposer que des cas ont pu échapper au diagnostic.

L'OMS, l'ECDC et l'InVS surveillent la situation épidémiologique de ce nouveau virus émergent. Des points sont régulièrement publiés sur leurs sites internet respectifs [2-4].

Transmission

Le mode exact de transmission est en cours d'investigation, mais une contamination interhumaine vient d'être mise en évidence via un cluster familial en Grande-Bretagne [8].

Par analogie avec ce qui est connu du mode de transmission du coronavirus responsable du SRAS, une transmission par voie aérienne et par contact doit être envisagée.

Pathologie

Les données cliniques sont limitées à ce jour [5]. Il s'agit en grande majorité de pneumonies graves, associées dans 5 cas (possiblement plus) à une insuffisance rénale aiguë. Un cas a nécessité une oxygénothérapie transmembranaire extracorporelle (ECMO).

LA REPONSE

Diagnostic

Cas possible :

- a) Toute personne ayant voyagé ou séjourné dans les pays listés ci-dessous, qui, au cours des 10 jours après son retour, a présenté :
 - des signes cliniques et/ou radiologiques de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou d'infection du parenchyme pulmonaire, incluant une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ et de la toux,
 - sans autre étiologie identifiée pouvant expliquer la pathologie.
- b) Tout contact (ex. famille, soignants) d'un cas possible ou confirmé, ayant présenté 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 possible avec prélèvements respiratoires indiquant la présence du nouveau coronavirus.

Conformément à la recommandation de l'ECDC, la définition de cas possibles devant être investigués inclut, à ce jour, la liste des pays concernés par les cas confirmés, et pays limitrophes : Arabie Saoudite, Bahreïn, Emirats Arabes Unis, Irak, Iran, Israël, Jordanie, Koweït, Liban, Oman, Qatar, Syrie, Territoires palestiniens occupés, Yémen.

Ces définitions de cas sont suivies par l'InVS ; elles sont susceptibles d'évoluer rapidement avec le temps. Il convient ainsi de suivre cette évolution sur le site internet de l'InVS [4].

Prise en charge

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

- Hospitalisation et suivi de tout patient confirmé ou classé possible en lien avec l'InVS.

- Information des contacts de cas confirmés, qu'ils soient asymptomatiques ou n'ayant pas de symptomatologie respiratoire ; information de leur médecin traitant (annexe 1).
- Possibilité de se référer à la procédure SRAS [6], et à la procédure standardisée validée en 2010 par le COREB [7].

- **Organisation de la prise en charge des cas suspects**

Des précautions complémentaires d'hygiène (souvent appelées mesures d'isolement) doivent être mises en place dès la suspicion du cas.

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 l'InVS.

- **Mesures d'isolement des cas possibles et confirmés, et éventuellement protection de l'entourage**

A ce stade de connaissances limitées sur les modes de transmission de ce virus émergent, 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 (6 à 12 volumes/h sans recyclage), de préférence, en cas de disponibilité, 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).
- Pour les professionnels de santé et 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 s'il est indispensable de lui permettre de quitter sa chambre (réalisation d'un examen complémentaire par exemple),
 - 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 devra être 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 coronavirus, 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.

Confirmation du diagnostic microbiologique (cf. Annexe 2)

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.

Traitement

Il s'agit essentiellement du traitement symptomatique de la détresse respiratoire et éventuellement d'une insuffisance rénale associée.

Il n'y a pas de traitement antiviral spécifique.

Désinfection des matériels

Le coronavirus est sensible 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 %. Ce virus est résistant aux composés d'ammonium quaternaire à 0,04 % et aux dérivés phénoliques.

Signalement - Déclaration

Tout cas suspect doit être déclaré sans délai à :

- l'**ARS** de la région où il a été identifié, via la plateforme régionale de recueil des signalements,
- **et l'InVS** par courriel (alerte@invs.sante.fr) ou par téléphone (astreinte 24h/24) : **08 20 42 67 15**. Le classement en cas possible sera alors fait par l'InVS en lien avec le clinicien déclarant.

L'ARS assure une transmission de l'information à la DGS au titre des événements sanitaires inhabituels de nature particulière.

Références

- (1) Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. NEJM 2012;367:1814-20.
- (2) Actualisations régulières des données épidémiologiques sur le site de l'OMS :
http://www.who.int/csr/don/2013_03_12/en/index.html
- (3) Actualisations régulières des données épidémiologiques sur le site de l'ECDC :
<http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/Pages/index.aspx>
- (4) Actualisations régulières des données épidémiologiques sur le site de l'InVS :
<http://www.invs.sante.fr/Actualites/Actualites/Surveillance-des-infections-liees-au-nouveau-coronavirus-NCoV--Point-au-20-fevrier-2013>
- (5) Kahn G. A novel coronavirus capable of lethal human infections: an emerging picture. Virol J 2013;10:66.
<http://www.virologyj.com/content/pdf/1743-422X-10-66.pdf>
- (6) Procédures SRAS 2004, Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées
<http://www.sante.gouv.fr/conduite-a-tenir-pour-la-prise-en-charge-des-personnes-presentant-un-syndrome-ou-une-suspicion-de-sras-et-des-personnes-contacts-protocole-revise-a-la-date-du-6-avril-2004.html>
- (7) Procédure standardisée de prise en charge par les urgences et les SMUR des patients suspects d'infections à risque épidémique et biologique (REB) en Ile de France, décembre 2010.
<http://www.biostat.fr/docs/procedureCOREBonlinejan11.pdf>
- (8) Rha B. Update: Severe respiratory illness associated with a novel coronavirus – Worldwide, 2012–2013. MMWR 2013;62 (March 7).

ANNEXE 1 - Document pour INFORMATION

CONSEILS AUX PERSONNES CONTACTS

Outil de liaison avec le médecin traitant

(document source : procédure SRAS 2004 [6])

Pour un contact d'un cas confirmé d'infection au nouveau coronavirus, il est recommandé :

- que le médecin traitant de ce contact soit informé ...
- que le contact soit surveillé pendant 10 jours ;
- que le contact prenne sa température 2 fois par jour, chaque jour, car le premier symptôme à survenir sera le plus souvent de la fièvre ;
- que le contact se munisse d'un masque chirurgical et le porte dès l'apparition de symptômes ;
- qu'en cas d'apparition d'un symptôme, fièvre ou toux :
 - le contact porte son masque, réalise fréquemment une hygiène de mains avec un SHA, utilise des mouchoirs à usage unique et limite au maximum les contacts proches ;
 - le médecin traitant soit prévenu et que le contact ou le médecin traitant 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 nouveau coronavirus.

- que le contact évite, pendant cette période, de fréquenter des personnes de façon rapprochée et/ou prolongée (face à face) et évite de se joindre à des rassemblements d'un grand nombre de personnes.

ANNEXE 2 - CORONAVIRUS – Fiche technique et coordonnées des Centres nationaux de référence (CNR)

CONDITIONS DE PRÉLÈVEMENTS CHEZ LES CAS POSSIBLES D'INFECTION DUE AU NOUVEAU CORONAVIRUS HCoV-EMC ou NCoV

Les examens de laboratoire sont réalisés sur des cas classés « possibles » par l'InVS. Ils visent à la recherche du coronavirus, mais aussi des autres agents pathogènes à tropisme respiratoire afin de permettre un diagnostic d'exclusion.

Avant de réaliser les prélèvements : le soignant assure sa protection pour réaliser le prélèvement et l'examen clinique en respectant l'association de précautions de type « Air » et de précautions de type « Contact » avec surblouse, gants à usage unique, port d'un appareil de protection respiratoire (masque) de type FFP2, port de lunettes de protection pendant un soin exposant et hygiène des mains avec un soluté hydro-alcoolique (SHA).

Les laboratoires doivent être prévenus de la présence de prélèvements provenant de cas possibles du nouveau coronavirus HCoV-EMC ou NCoV 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 possèdent une fermeture hermétique.

Dans l'état actuel des connaissances sur ce virus, il est important de réaliser différents types de prélèvements (respiratoires et sang) listés ci-dessous :

1. Prélèvements respiratoires

Écouvillonnage nasal ou pharyngé

- Les prélèvements naso-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).
- Plusieurs écouvillons (au moins deux) doivent être réalisés et emballés séparément dans un double emballage selon les procédures en usage. L'un sera destiné au CNR des virus influenzae pour la recherche du HCoV-EMC, l'autre sera utilisé pour rechercher de façon concomitante les autres causes de virus donnant des infections respiratoires.
- 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 cas échéant : aspirations naso-pharyngées, crachats, aspirations endotrachéales, lavages broncho-alvéolaires.

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

Expédition à 4 °C.

2. Autres prélèvements nécessaires

Prélèvements de sang : 1 tube sec et 1 tube EDTA (pour sérologie et charge virale sérique)

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

Expédition à 4 °C.

Après réalisation des prélèvements

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

Transport des prélèvements à l'intérieur du site hospitalier :

Les examens biologiques nécessaires doivent pouvoir être réalisés dans le laboratoire de l'établissement. Les prélèvements doivent être centralisés vers le laboratoire de microbiologie qui transfère les prélèvements vers les autres disciplines (biochimie, hématologie, ...) avec l'information du risque biologique.

Les prélèvements doivent être transportés au laboratoire de microbiologie selon les règles applicables à tout prélèvement susceptible de contenir des germes dangereux, connus ou non : au minimum double emballage, par navette pédestre ou automobile, sans utiliser le système pneumatique.

Le laboratoire de microbiologie peut, selon sa structure :

- soit envoyer les prélèvements pour la recherche du HCoV-EMC au CNR et se charger de faire de façon concomitante la recherche des autres viroses respiratoires par PCR multiplexe. Cette recherche nécessite le déconditionnement d'un des écouvillons naso-pharyngés dans un laboratoire de niveau L3 et l'inactivation des virus éventuellement présents par le tampon de lyse. La suite des manipulations se fera en condition de sécurité de niveau 2 (manipulation sous PSM...) en respectant les règles d'hygiène applicables à tout prélèvement. Ce cas de figure a l'avantage de la rapidité dans la recherche des autres causes virales et celui de ne pas surcharger les CNR avec des diagnostics moléculaires qui sont faits de façon courante dans les laboratoires de virologie (rhinovirus, virus influenzae, coronavirus endémiques, VRS, métapneumovirus ...). Il peut permettre également une levée d'isolement plus rapide.
- soit envoyer toutes les recherches (HCoV-EMC et autres étiologies virales) au CNR.

Expédition des prélèvements pour recherche spécifique du HCoV-EMC

Les prélèvements pour recherche du HCoV-EMC doivent être adressés à l'un des 2 laboratoires du Centre national de référence des virus influenzae listés ci-dessous qui se chargeront de réaliser les tests de détection.

L'expédition se fait obligatoirement par transporteur utilisant un conditionnement de type classe 3.

Coordonnées des Centres nationaux de référence Virus Influenzae

CENTRE NATIONAL DE REFERENCE VIRUS INFLUENZAE

CNR COORDONNATEUR

INSTITUT PASTEUR

UNITE DE GENETIQUE MOLECULAIRE DES VIRUS A ARN

DEPARTEMENT DE VIROLOGIE

25 RUE DU DOCTEUR ROUX

75724 PARIS CEDEX 15

Nom du responsable : Pr Sylvie VAN DER WERF

Tél. : 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 ASSOCIES

HOSPICES CIVILS DE LYON (HCL)

LABORATOIRE DE VIROLOGIE EST

INSTITUT DE MICROBIOLOGIE

CENTRE DE BIOLOGIE ET DE PATHOLOGIE EST

GROUPEMENT HOSPITALIER EST

59 BOULEVARD PINEL

69677 BRON CEDEX

Nom du responsable : Pr Bruno LINA

Tél. : 04 72 12 96 57 - 04 72 12 96 17 (sec) - Fax : 04 72 12 95 00

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

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr