

Numéro spécial sur les virus émergents (Semaine 2013-22)

| Informations |

Si vous souhaitez recevoir – ou, ne plus recevoir – les publications de la Cire Nord, merci d'envoyer un e-mail à ARS-NPDC-CIRE@ars.sante.fr

| Contexte |

Surveillance des infections liées au nouveau coronavirus MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus)

Ce nouveau virus a été identifié en Arabie saoudite en septembre 2012, chez deux patients qui avaient présenté respectivement en juin et septembre 2012 une pneumopathie sévère et dans certains cas une insuffisance rénale aigüe. Suite à cette découverte, une surveillance a été mise en place sous la coordination de l'Organisation mondiale de la santé (OMS : http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/en/) et du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC : <http://www.ecdc.europa.eu/EN/HEALTHTOPICS/CORONAVIRUS-INFECTIIONS/Pages/index.aspx>) afin de détecter d'autres cas éventuels.

Au 5 juin 2013, et depuis septembre 2012, l'OMS a recensé au total 54 cas d'infections confirmées à MERS-Cov dans le monde dont 30 décès ; la majorité en Arabie Saoudite ou importés de pays du Moyen-Orient (cf. Tableau ci-dessous). En France, Italie, Royaume Uni et Tunisie, des cas de transmission secondaire ont été décrits chez des patients n'ayant pas voyagé dans des pays à risque mais ayant eu des contacts rapprochés avec des cas importés. Dans ces pays ainsi qu'en Arabie Saoudite, des cas de transmission secondaire ont également été décrits en milieu familial et à l'hôpital confirmant le potentiel de transmission interhumaine du virus. L'origine de la contamination des cas importés de la péninsule arabe demeure à ce jour inconnue.

En France, depuis le 1er octobre 2012, 145 cas suspects ont été signalés à l'Institut de Veille Sanitaire dans le cadre de la surveillance renforcée, 30 ont été classés comme « cas possibles » et fait l'objet d'investigations virologiques et 2 cas ont été à ce jour confirmés à MERS-CoV par le CNR.

Sur la base des informations actuellement disponibles, l'OMS encourage les pays à maintenir la surveillance et la vigilance concernant les personnes de retour des pays à risque présentant un syndrome respiratoire sévère ou digestif pour les personnes immunodéprimées. Ces patients devront bénéficier d'une prise en charge adaptée, dès leur admission à l'hôpital, afin de réduire le risque de transmission interhumaine (patients, soignants, visiteurs...) et être signalés sans délai aux autorités sanitaires chargées de l'évaluation et du classement en « cas possible ». Les [recommandations](#) ainsi que les [règles d'hygiène](#) pour la prise en charge des cas suspects sont disponibles sur le site du Haut Conseil de la santé publique.

Surveillance des infections liées aux virus influenzae aviaires A(H7N9) et A(H5N1)

➤ Virus A(H7N9)

Le 31 mars 2013, les autorités chinoises ont annoncé l'identification d'un nouveau virus grippal A(H7N9), d'origine aviaire, isolé chez 3 cas humains présentant des infections respiratoires sévères. Le virus A(H7N9) dérive du virus A(H9N2) qui présente des caractéristiques d'adaptation potentielle à l'homme. Le virus A(H7N9) s'est montré sensible à l'Oseltamivir® et au Zanamivir® sur les souches qui ont été jusqu'à maintenant testées. L'apparition d'un nouveau virus grippal chez l'homme incite à la plus grande prudence d'autant plus que les formes cliniques observées sont graves et que la source de contamination et la voie de transmission restent encore méconnues. Jusqu'à présent, aucune transmission interhumaine n'a été mise en évidence. A ce jour les autorités sanitaires internationales n'ont pas émis de restrictions ni de recommandations spécifiques en matière de voyage vers ou au retour de Chine.

Au 29 mai 2013, 132 cas confirmés du nouveau variant d'influenza aviaire A(H7N9) ont été rapportés en Chine dont 37 décès (28 %).

➤ Virus A(H5N1)

En décembre 2003, une souche grippale de type A(H5N1) hautement pathogène a été identifiée dans des foyers de grippe aviaire en République de Corée et signalée à l'Office International des épizooties (OIE). De nombreux autres foyers aviaires causés par ce virus ont été depuis identifiés dans plusieurs pays d'Asie, d'Europe, d'Afrique et du Moyen-Orient.

Les infections liées au virus A(H5N1) sont responsables de tableaux respiratoires majoritairement sévères. Depuis 2003, sur les 629 cas humains confirmés biologiquement et notifiés à l'OMS, 374 (59 %) sont décédés (données au 29 mai 2013).

Depuis juillet 2004, l'InVS a reçu 621 signalements concernant des patients de retour de pays où sévit l'épizootie, dont 46 ont été classés comme « cas possible » (point au 12 avril 2013). Toutes les recherches de virus A(H5N1), effectuées chez ces patients, se sont révélées négatives. Les nouveaux signalements se sont raréfiés depuis 2009.

Pour plus d'informations et suivre les mises à jours :

[Bulletin hebdomadaire international](#) ; [MERS-CoV](#) ; [grippe aviaire](#)

| Objectifs de la surveillance |

L'objectif de la surveillance renforcée en France est d'assurer la détection précoce des cas d'infections liées au nouveau Coronavirus ou aux virus aviaires A(H7N9) et A(H5N1) pour permettre :

- une prise en charge thérapeutique rapide et adaptée du malade ;
- une confirmation virologique, avec caractérisation précise, 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 recherche active de transmission interhumaine ;
- la prévention de la transmission autour d'un cas.

| Définitions de cas (au 30 mai 2013) |

Infection à MERS-CoV	Grippe aviaire Virus A(H5N1) et Virus A(H7N9)
<p>➤ Cas possible</p> <ul style="list-style-type: none">○ Toute personne ayant voyagé ou séjourné dans les pays listés ci-dessous, qui au cours des 10 jours après son retour a présenté :<ul style="list-style-type: none">▪ des signes cliniques et/ou radiologiques de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou d'infection du parenchyme pulmonaire, avec une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ et de la toux, sans autre étiologie identifiée pouvant expliquer la pathologie ;▪ un syndrome fébrile avec diarrhée et/ou tableau clinique sévère pour les personnes immunodéprimées ou présentant une pathologie chronique ;○ 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). Pour les contacts immunodéprimés ou présentant une pathologie chronique, considérer également la survenue d'un syndrome fébrile, avec diarrhée et/ou tableau clinique sévère. <p>➤ Cas confirmé : Cas possible avec prélèvements indiquant la présence du nouveau coronavirus.</p>	<p>➤ Cas possible</p> <ul style="list-style-type: none">○ Toute personne ayant voyagé ou séjourné dans les zones exposées (liste ci-dessous), qui, au cours des 10 jours après son retour, a présenté des signes cliniques d'infection respiratoire aiguë grave (nécessitant une hospitalisation) sans autre étiologie identifiée pouvant expliquer la pathologie.○ Les personnes co-exposées, 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.○ 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). <p>➤ Cas confirmé : Cas avec prélèvements respiratoires indiquant la présence du nouveau virus.</p>

Liste des pays considérés à risque : Arabie Saoudite, Bahreïn, Emirats Arabes Unis, Irak, Iran, Israël, Jordanie, Koweït, Liban, Oman, Qatar, Syrie, Territoires palestiniens occupés, Yémen.

Liste des pays ou zones considérés à risque

- **pour le Virus A(H5N1) :** Bangladesh, Cambodge, Chine (dont Tibet), Egypte, Indonésie, Laos, Myanmar, Vietnam, Russie (Provinces entre la mer Noire et la mer Caspienne : de Volgograd aux frontières du Caucase et Kraï de Primorsk à l'extrême sud-est de la Russie), Iran (Province du Mazandaran), Népal, Hong-Kong, Bhoutan, Inde, Corée (République Pop. Dem.).

- **pour le Virus A(H7N9) :** Chine

Comment signaler ?

Tout cas répondant à la définition de cas possible doit être signalé à l'Agence régionale de santé (contact ci-dessous), qui le transmet à la Cire Nord pour classement en cas possible ou cas exclus.

Le signalement doit être effectué sans délai et par tout moyen (téléphone, fax...)

A qui signaler ou notifier ?

> En Picardie

Cellule de Réception et d'Orientation des Signaux (CROS) de l'ARS de Picardie :

Tél : 03.22.97.09.02

Fax : 03-22-97-09-01

Mail : ars-picardie-signaux@ars.sante.fr

> En Nord-Pas-de-Calais

Point focal régional (PFR) de l'ARS Nord-Pas-de-Calais

Tél : 03.62.72.77.77

Fax : 03-62-72-88-75

Mail : ars-npdc-signal@ars.sante.fr

Procédure en cas de classement du cas en « CAS POSSIBLE »

- L'InVS (régional et national) informe du classement en « cas possible » les partenaires nationaux et régionaux de la surveillance :
- Direction générale de la santé (DGS)
- Agence régionale de santé (ARS)
- Arlin
- Clinicien ayant signalé le cas ainsi que l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) de l'établissement hospitalier si le cas est déjà hospitalisé
- Un prélèvement à visée diagnostique est ensuite réalisé par le clinicien et envoyé au laboratoire de virologie du CHRU de Lille
- Les précautions particulières de type « air » et « contact » du cas sont mises en œuvre et la recherche de contacts hospitaliers est réalisée par l'ARLIN en lien avec l'EOH
- Selon les circonstances, la recherche des contacts extrahospitaliers est mise en œuvre par la Cire-InVS avant la confirmation du cas
- Si le cas est confirmé, le clinicien et les partenaires nationaux, régionaux et internationaux (OMS et ECDC) de la surveillance sont informés et les investigations et les mesures de gestion sont mises en place.

Liens pour en savoir plus

Institut de veille sanitaire (InVS) : <http://www.invs.sante.fr/>

Haut conseil de la santé publique (HCSP) : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/Accueil>

Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) : <http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>

Organisation mondiale de la santé (OMS) : <http://www.who.int/csr/don/fr/index.htm>

Le 7 mai 2013, un premier cas d'infection respiratoire aiguë à MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) a été confirmé par le Centre national de référence (CNR) des virus Influenzae de l'Institut Pasteur, Paris. Le patient, un homme de 64 ans avec des antécédents de greffe rénale, avait effectué un circuit touristique du 9 au 17 avril aux Emirats Arabes Unis. Il a été hospitalisé le 23 avril dans le service de néphrologie du CH de Valenciennes pour syndrome infectieux avec diarrhée sans symptôme respiratoire. Le 24 avril, un scanner abdominal infirmait une atteinte rénale ou digestive mais montrait des plages de condensation interstitielles. Un scanner thoracique réalisé le 25 avril confirmait une pneumopathie alvéolo-interstitielle bilatérale. L'état respiratoire du patient s'est brutalement détérioré le 28 avril, nécessitant son transfert au CH de Douai en service de réanimation le 29 avril, où l'hypothèse d'une infection à MERS-CoV a été évoquée. Des prélèvements nasopharyngés réalisés le 30 avril se sont révélés négatifs mais le lavage broncho-alvéolaire, réalisé le 26 avril au CH de Valenciennes, s'est avéré positif le 7 mai, confirmant ainsi le premier cas d'infection à MERS-CoV en France. L'aggravation du patient a justifié son transfert le 9 mai dans le service de réanimation du CHRU de Lille pour mise en œuvre d'une oxygénation extracorporelle (ECMO) et isolement dans une chambre avec précautions maximales (pression négative et équipe soignante dédiée). Le patient est décédé le 28 mai.

Suite à la confirmation de ce 1^{er} cas, le Département des Maladies Infectieuses (DMI) et la Cellule régionale Nord (CIRE) de l'InVS, en coordination avec l'Antenne Régionale de Lutte contre les Infections Nosocomiales (ARLIN), ont mis en œuvre les investigations visant à identifier et assurer le suivi médical des personnes ayant été en contact avec le cas, avec l'aide des Equipes Opérationnelles d'Hygiène Hospitalière (EOH) des Centres Hospitaliers de Valenciennes et de Douai.

L'investigation a permis d'identifier :

- 39 personnes qui avaient effectué le même circuit touristique aux Emirats Arabes Unis
- 124 personnes ayant côtoyé le cas depuis son retour, dont 112 soignants, 7 contacts familiaux et 5 patients.

Parmi ces contacts, 6 personnes avaient présenté des signes d'infection respiratoire et ont bénéficié de prélèvements. Au total,

seul un contact patient a été diagnostiqué positif pour une infection à MERS-CoV (2^{ème} cas).

Ce deuxième cas confirmé est un homme de 52 ans, traité par corticothérapie au long cours, hospitalisé dans la même chambre que le premier cas du 26 au 29 avril lorsque celui-ci a déclaré les premiers symptômes respiratoires. Dans le cadre du suivi médical des contacts du 1^{er} cas, ce patient a été admis, le 9 mai, en infectiologie au CHRU de Lille suite à la survenue brutale le 8 mai au soir, d'un syndrome infectieux accompagné de signes respiratoires. Le diagnostic d'infection à MERS-CoV, fortement suspecté sur les premières analyses de prélèvements nasopharyngés, a été confirmé le 11 mai sur l'analyse d'un prélèvement profond (crachat induit). L'état clinique du patient s'est rapidement dégradé et il a été admis en réanimation pour mise en œuvre d'un traitement par ECMO.

Suite à la confirmation de ce second cas, 39 contacts familiaux ont été identifiés et ont fait l'objet d'un suivi quotidien par les épidémiologistes des équipes nationale et régionale de l'InVS :

- 37 personnes ayant côtoyé le cas lors d'une fête de famille organisée le 8 mai (jour d'apparition des premiers symptômes respiratoires) ;
- 2 personnes lui ayant rendu visite à son domicile le 9 mai.

Parmi ces 39 personnes, 16 ont été considérées comme contacts proches, et ont été placées en isolement durant 10 jours avec les recommandations suivantes : confinement au domicile et restriction des visites et des contacts avec d'autres personnes et port d'un masque chirurgical mis à disposition par l'ARS en cas de visites ou de sortie hors du domicile.

Les 23 autres contacts, considérés comme non proches, ont pu continuer leurs activités mais devaient disposer en permanence d'un masque chirurgical en cas d'apparition de signes cliniques.

Par ailleurs, il a été recommandé à l'ensemble des contacts d'appeler l'infectiologue de garde en cas de survenue de symptômes respiratoires ou d'un syndrome infectieux.

Aucun contact n'a présenté de signes cliniques évocateurs d'infection à MERS-CoV au cours des 10 jours du suivi.

Rappel des précautions standard pour la prise en charge hospitalière des patients atteints d'infection respiratoire aiguë

Si un patient tousse, il convient de lui proposer de porter un masque chirurgical et d'effectuer régulièrement une désinfection des mains par un produit hydro-alcoolique.

Pour tous les soignants, à la prise en charge initiale d'un patient présentant des symptômes respiratoires d'origine infectieuse, l'hygiène des mains par friction hydro-alcoolique et le port du masque chirurgical s'appliquent systématiquement.

Pour un patient suspect d'une infection respiratoire non encore documentée ou investiguée, il convient de le prendre en charge dans une chambre individuelle/ ou un box individuel aux urgences et tous les soignants respecteront les mesures d'hygiène dans le respect des précautions complémentaires de type « gouttelettes ».

Pour un patient suspect d'infection à MERS-Cov: se référer à la fiche reflexe CCLIN ARLIN jointe au message et disponible à l'URL suivante : http://www.cclin-arlin.fr/Alertes/2013/coronavirus/Fiche_reflexe_Coronavirus_220513.pdf

| Acronymes |

ARLIN : Antenne Régionale de Lutte contre les Infections Nosocomiales

ARS : Agence régionale de santé

CIRE : Cellule de l'InVS en région

CH : centre hospitalier

CHRU : centre hospitalier régional universitaire

CNR : Centre national de référence

CRVAGS : Cellule régionale de veille, d'alerte et de gestion sanitaire

DGS : Direction générale de la santé

DO : déclaration obligatoire

ECDC : Centre européen de prévention et de contrôle des maladies

ECMO : oxygénation extra-corporelle

IIM : infection invasive à méningocoque

IN : infection nosocomiale

INVS : Institut de veille sanitaire

MERS-CoV : Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus

OIE : Office International des épizooties

OMS : Organisation mondiale de la santé

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

| Remerciement |

Aux équipes hospitalières des Centres Hospitaliers de Valenciennes, Douai et Lille (équipes soignantes, équipes opérationnelles d'hygiène, équipes de direction, de laboratoires), au réseau régional des infectiologues du Nord-Pas-de-Calais, à l'Antenne Régionale de Lutte contre les Infections Nosocomiales (ARLIN), aux équipes de l'Agence Régionale de Santé, ainsi qu'à l'ensemble des professionnels de santé qui participent à la surveillance épidémiologique.



Comité de rédaction

Coordinateur

Dr Pascal Chaud

Epidémiologistes

Audrey Andrieu
Alexis Balicco
Sylvie Haeghebaert
Christophe Heyman
Magali Lainé
Bakhao Ndiaye
Hélène Prouvost
Hélène Sarter
Caroline Vanbockstaël
Dr Karine Wyndels

Secrétariat

Véronique Allard
Grégory Bargibant

Diffusion

Cire Nord
556 avenue Willy Brandt
59777 EURALILLE

Tél. : 03.62.72.87.44
Fax : 03.20.86.02.38
Astreinte: 06.72.00.08.97
Mail : ARS-NPDC-CIRE@ars.sante.fr

Directeur de la publication

Dr Françoise Weber
Directrice Générale de l'InVS