

AVIS

**relatif à la définition et au classement des cas possibles et confirmés
d'infection à MERS-CoV ainsi qu'aux précautions à mettre en œuvre
lors de la prise en charge de ces patients**

Actualisation du 24 avril 2015

Le Haut Conseil de la santé publique a reçu de la Direction générale de la santé le 12 avril 2015 une saisine relative à la définition et au classement des cas possibles et confirmés d'infection à MERS-CoV ainsi qu'aux précautions à mettre en œuvre lors de la prise en charge de ces patients.

Il est demandé au HCSP de se prononcer sur les points suivants :

- L'existence de formes peu symptomatiques doit-elle conduire à revoir la définition de cas ?
- Doit-elle conduire systématiquement à la réalisation d'un examen radiographique pulmonaire afin d'être en mesure de réaliser le classement initial du cas suspect en cas possible ou cas exclus ?
- Les examens radiologiques des cas suspects doivent-ils nécessairement être réalisés dans un établissement de santé susceptible de prendre en charge des cas possibles ?
- L'algorithme décisionnel proposé par l'InVS et le CNR des virus *influenzae* (annexe) pour le suivi des cas possibles peut-il être validé ?

Le Haut Conseil de la santé publique a pris connaissance des éléments suivants

➤ **Contexte et évolution depuis l'actualisation au 30/10/13 de l'avis du HCSP du 28/06/13 [1,2]**

Au 8 mars 2015, 1082 cas d'infections à MERS-CoV avaient été notifiés, essentiellement par les pays de la Péninsule Arabique. Tous les cas survenus en dehors de cette région présentaient un lien épidémiologique avec l'épicentre de l'épidémie. Aucune évolution notable n'a été observée quant à la transmissibilité du virus et le risque d'installation d'une transmission interhumaine continue reste très faible. La période d'incubation reste fixée à 14 jours. La source de l'infection et les modes de transmission à partir de cette source n'ont toujours pas été confirmés mais les dromadaires paraissent constituer un important réservoir du virus et une source de contamination humaine.

L'analyse actualisée des données épidémiologiques met en lumière l'étendue du spectre clinique de l'infection, allant de formes asymptomatiques aux formes les plus graves. Parmi les 1082 cas notifiés, 439 sont décédés, soit une létalité de 41 %. Typiquement, la maladie commence par de la fièvre et de la toux, des frissons, des maux de gorge, des myalgies et des arthralgies suivies par une dyspnée. Elle progresse rapidement vers la pneumonie, nécessitant souvent une assistance ventilatoire, et parfois vers des défaillances d'autres organes. Pour autant il est rappelé que les manifestations cliniques initiales ne sont pas toujours typiques d'infection respiratoire aiguë fébrile sévère. Des signes digestifs peuvent être présents et non évocateurs. Les signes de gravité et les défaillances viscérales peuvent s'installer secondairement. Ainsi, devant un patient revenant d'une zone atteinte mais présentant une symptomatologie atypique, il convient de ne pas écarter trop rapidement le diagnostic d'infection à MERS-CoV. De plus des formes plus bénignes sont également décrites mais pratiquement tous les patients symptomatiques

présentent des signes respiratoires. Les investigations menées autour des cas confirmés ont montré l'existence de formes asymptomatiques. Plusieurs études ont retrouvé, à l'issue des investigations menées autour des cas confirmés, une prévalence de sujets infectés asymptomatiques entre 3 et 5 %.

Il n'existe pas de données sur la relation entre la sévérité de l'atteinte et la transmissibilité du virus. L'examen des données disponibles sur le MERS-CoV et les connaissances générales sur les autres virus respiratoires plaident en faveur d'une infectiosité d'autant plus importante que la symptomatologie respiratoire est marquée.

L'analyse des données disponibles montre également l'importance de la contribution de la transmission nosocomiale à l'épidémiologie de la maladie. Plusieurs cas groupés nosocomiaux ont fait l'objet de publications et les investigations épidémiologiques autour des cas confirment la persistance du risque de transmission au sein des établissements de soins des pays affectés. A titre d'exemple, parmi les 191 cas symptomatiques d'infection à MERS-CoV survenus à Jeddah en Arabie Saoudite entre début janvier et mi-mai 2014, 40 (21 %) étaient des professionnels de santé. Parmi les 151 autres patients, une recherche d'exposition dans les deux semaines précédant les signes a pu être effectuée pour 112 sujets. Elle a retrouvé un contact avec une structure sanitaire pour 98 d'entre eux (87,5 %).

Ces trois éléments (étendue du spectre clinique, très probable contribution des dromadaires à la transmission et importance de la transmission nosocomiale) ont conduit le HCSP à revoir la définition des cas.

Dorénavant, la définition de cas inclut les formes cliniques modérées de l'infection à MERS-CoV associées à une exposition nosocomiale ou à une exposition à un camélidé (dromadaire) ou un produit potentiellement infectieux issu de l'animal.

Le Haut Conseil de la santé publique recommande

- **Définition de cas**

Cette définition de cas se substitue à celle figurant dans l'avis du 28 juin 2013 [1].

Elle est évolutive. Sa dernière version est disponible sur le site de l'InVS¹.

- **Cas possible :**

a) Toute personne ayant voyagé ou séjourné dans les pays listés (Cf. site InVS¹), qui, au cours **des 14 jours** après son retour, a présenté :

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.

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 **14 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, il faut considérer également la survenue d'un syndrome fébrile, avec diarrhée et/ou tableau clinique sévère.

c) Toute personne ayant travaillé ou ayant été hospitalisée dans un établissement hospitalier dans un des pays listés et ayant présenté une infection respiratoire aiguë quelle que soit sa gravité, dans les **14 jours** suivant le dernier contact avec cet établissement.

d) Toute personne ayant eu un contact proche avec un dromadaire ou un produit issu de l'animal (lait non pasteurisé, viande crue, urine) dans un des pays listés et ayant présenté

¹ Surveillance des infections liées au nouveau coronavirus (MERS-CoV) :

<http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Infection-a-coronavirus/Infection-a-nouveau-coronavirus-MERS-CoV> (consulté le 20/04/2014).

une infection respiratoire aiguë, quelle que soit sa gravité, dans les **14 jours** suivant ce contact.

NB : Pour les personnes immunodéprimées ou présentant une pathologie chronique, il faut considérer également la survenue d'un syndrome fébrile avec diarrhée et/ou tableau clinique sévère.

- **Cas confirmé :**

Cas possible avec prélèvements indiquant la présence du nouveau coronavirus MERS-CoV.

- **Examen radiographique pulmonaire pour le classement du cas**

- **Pertinence**

L'analyse récente de l'ensemble des données des patients infectés par le MERS-CoV montrent que les radiographies pulmonaires initiales étaient anormales chez 86 à 100 % de ces patients [3].

Lorsque la clinique est évocatrice (SDRA par exemple), ou qu'une exposition spécifique a été identifiée (contact avec un cas confirmé, séjour ou travail dans un hôpital de la zone à risque ou contact avec un dromadaire), la radiographie n'est pas nécessaire pour classer le cas suspect en cas possible. En dehors de ces cas, la radiographie pulmonaire permet le classement du cas suspect en déterminant s'il y a ou non infection du parenchyme pulmonaire.

La confirmation du diagnostic, pour les cas classés comme possibles, repose sur les résultats des prélèvements virologiques selon les modalités décrites dans les annexes 1 2 et 2 bis du présent avis.

- **Modalités de réalisation**

Si l'étape de classement nécessite qu'un examen radiologique soit réalisé, la radiologie pulmonaire sera réalisée sur le plateau technique d'imagerie de l'établissement hospitalier de proximité.

Le transport se fera avec le strict respect des précautions d'hygiène par un vecteur diligenté par le SAMU-Centre 15 et adapté à la situation clinique. De même, la prise en charge sur le plateau technique d'imagerie de l'établissement hospitalier de proximité devra répondre aux mêmes règles, qui sont rappelées dans l'annexe 3.

- **Examens microbiologiques pour la confirmation ou l'infirmité microbiologique des cas possibles et algorithmes décisionnels (Annexes 1, 2 et 2 bis)**

Le suivi de ces cas repose sur la capacité de donner avec la meilleure fiabilité possible un résultat virologique permettant de confirmer ou d'exclure formellement les cas possibles. A la lumière de l'expérience internationale, il se confirme que plusieurs éléments peuvent être pris en compte pour atteindre cet objectif, éléments repris dans l'algorithme proposé :

1) Seuls les prélèvements « profonds » (des voies aériennes inférieures) sont formellement informatifs, c'est-à-dire des échantillons de bonne qualité provenant des voies aériennes profondes, comme déjà stipulé dans les avis du 28 juin 2013 et du 30 octobre 2013 [1,2] et repris dans l'annexe 1.

2) Certains prélèvements trop précoces (moins de 4 jours après l'apparition des symptômes) peuvent être faussement négatifs.

3) L'évolution clinique rapidement favorable des patients classés cas possibles est un critère de jugement utile pour exclure une infection à MERS-CoV.

- **Mesure de prévention de la transmission du MERS-CoV**

La transmission interhumaine du MERS-CoV existe et elle est très probablement à la fois aéroportée et par contact. Les précautions d'hygiène recommandées pour la prise en charge d'un patient suspect d'infection à MERS-CoV et *a fortiori* lorsqu'il a été classé « cas possible » voire même « cas confirmé » impliquent ainsi un strict respect des précautions standard [4] incluant une hygiène des mains avec un très haut niveau d'observance. Ces précautions standard doivent être complétées par des précautions complémentaires de type « Air » [5] et « Contact » à l'image des recommandations nord-américaines des CDC [6] compte tenu des incertitudes sur le mode exact de transmission, du caractère émergent de ce virus et de la létalité de l'infection à MERS-CoV.

Ces précautions s'imposent à tous les intervenants, soignants aux différentes étapes de la prise en charge, ambulanciers assurant son transport.

Cette stratégie de prise en charge est décrite dans l'annexe 3 du présent avis qui se substitue à l'annexe 3 de l'avis du 28 juin 2013 [1].

- **La prise en charge d'une suspicion de cas**

Dans la situation actuelle, tout cas suspect doit toujours faire l'objet d'une évaluation initiale par l'Agence régionale de santé (ARS) et l'Institut de veille sanitaire (InVS) pour sa qualification en cas possible ou non, en liaison avec l'infectiologue référent lorsque le cas est à l'hôpital (Annexe 4 - Coordonnées de points focaux).

- **La prise en charge d'une personne contact asymptomatique**

Pour la prise en charge d'une personne contact asymptomatique, le HCSP confirme ce qu'il avait recommandé dans son avis du 28 juin 2013 et rappelé dans celui du 30 octobre 2013 [1,2] :

- il n'est pas pertinent de réaliser des prélèvements, le sujet ne présentant aucun signe ;
- mais le HCSP recommande la mise en place d'un suivi assuré par l'Agence régionale de santé (ARS) en lien avec l'Institut de veille sanitaire (InVS) selon les modalités rappelées dans l'annexe 5 du présent avis.

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

La CSMT a tenu séance le 24 avril 2015 : 11 membres qualifiés sur 14 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 10 votants, 1 abstention, 0 vote contre.

Références

- [1] Haut Conseil de la santé publique. Gestion et prévention des infections à MERS-CoV. 28 juin 2013. Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=358> (consulté le 20/04/2015)
- [2] Haut Conseil de la santé publique. Infections dues au nouveau coronavirus MERS-CoV. Actualisation des recommandations. 30 octobre 2013
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=384> (consulté le 20/04/2015).
- [3] Alsolamy S. Middle East Respiratory Syndrome: Knowledge to Date. Crit Care Med 2015 Mar 17. [Epub ahead of print].
- [4] SF2H. Recommandations nationales. Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : Air ou Gouttelettes. Recommandations pour la pratique clinique. HygièneS 2013;21:1-53.
Disponible sur http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes_2013.pdf (consulté le 20/04/2015).
- [5] SFHH. Recommandations nationales. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts. HYgièneS 2009;17:84-138. Disponible sur http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_prevention-transmission-croisee-2009.pdf (consulté le 20/04/2015).
- [6] CDC. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Hospitalized Patients with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV).
Disponible sur : <http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/infection-prevention-control.html> (consulté le 15/04/2015).

Annexe 1 - Prélèvements microbiologiques (Avis du HCSP du 28/06/2013)

Le HCSP recommande en outre que :

1. Le microbiologiste référent soit informé et prenne contact avec les autres biologistes pour organiser la gestion des prélèvements dans l'établissement.
2. L'équipe opérationnelle d'hygiène soit également informée pour s'assurer de la mise en place des procédures recommandées lors des soins et des prélèvements.
3. Les types de prélèvements à réaliser soient les suivants :

➤ **Prélèvements respiratoires**

Les prélèvements respiratoires doivent être effectués en adéquation avec le tableau clinique et selon les principes suivants :

Moment des prélèvements dans l'évolution de la maladie

- ils doivent être réalisés le plus tôt possible, si possible dès l'admission du patient pour permettre d'identifier rapidement les cas confirmés d'infection à MERS-CoV et de mettre en place au plus vite les mesures pour éviter l'installation d'une chaîne de transmission sur le territoire ;
- JO étant défini comme le premier jour de l'apparition de la fièvre, des prélèvements réalisés avant J4 qui s'avèreraient négatifs pour le MERS-CoV doivent être répétés à partir de J4, soit au bout de quatre jours au moins d'évolution clinique. En effet, des résultats négatifs sur des prélèvements trop précoces dans l'évolution de la maladie ne peuvent pas permettre d'exclure formellement le cas.

Nature des prélèvements

Les prélèvements respiratoires doivent comprendre à la fois des prélèvements des voies respiratoires basses (cf. infra) qui ont démontré une meilleure sensibilité pour la recherche du MERS-CoV et des prélèvements des voies respiratoires hautes dits « naso-pharyngés », plus adaptés à la recherche des autres virus respiratoires.

Modalités de réalisation des prélèvements des voies respiratoires basses

▪ **Chez les patients non intubés/non ventilés :**

Pour les adultes :

Des échantillons des voies respiratoires basses peuvent être obtenus lors d'un effort de toux, une expectoration provoquée ou par aspiration trachéale.

Pour les enfants :

Le recueil d'une expectoration étant très difficile, on réalisera une aspiration naso-pharyngée immédiatement après une séance de kinésithérapie respiratoire (expectoration provoquée).

▪ **Chez les patients dont l'état clinique a nécessité une intubation :**

Qu'il s'agisse d'adultes ou d'enfants, le prélèvement des voies respiratoires basses est idéalement un lavage broncho-alvéolaire effectué sous fibroscopie ou à défaut un autre prélèvement profond (prélèvement distal protégé, aspiration trachéale, mini-lavage alvéolaire dirigé par fibroscopie ou aveugle).

Dans tous les cas, lors de ces prélèvements, les professionnels de santé seniors doivent respecter strictement l'application des mesures d'hygiène, précautions complémentaires de type « air » (en particulier le port d'un appareil de protection respiratoire FFP2 pour le soignant) et de type « contact ».

➤ Autres prélèvements

▪ Les prélèvements de selles

Les prélèvements de selles ou écouvillonnage rectal seront réalisés en cas de diarrhée en respectant strictement l'application des mesures d'hygiène de type « contact ».

▪ Les prélèvements sanguins

Un prélèvement de sang sur tube sec sera systématiquement réalisé, accompagné si possible d'un prélèvement sur EDTA. Les précautions d'usage doivent également s'appliquer dans ce cas, car l'existence d'une virémie a été démontrée chez certains patients [7].

4. Le délai minimum et maximum entre les premiers signes cliniques et les prélèvements

Comme développé *supra*, les premiers prélèvements doivent être réalisés le plus précocement possible après l'apparition de la fièvre, et répétés au bout de quatre jours d'évolution clinique s'ils se sont révélés négatifs pour le MERS-CoV.

Pour l'exclusion du diagnostic MERS-CoV, les modalités de prélèvements varient selon le type et la date du prélèvement : se référer à l'Annexe « Algorithmes du diagnostic microbiologique de MERS-CoV »

Ces conditions sont susceptibles d'être révisées en fonction de l'évolution des connaissances sur la cinétique de la maladie apportées par la description des nouveaux cas.

A ce jour, il n'y a donc pas de délai maximum à partir des premiers signes cliniques pour réaliser des prélèvements devant un tableau compatible d'infection par le MERS-CoV.

5. Les recommandations pour les laboratoires de biologie

➤ Acheminement des prélèvements au laboratoire

Au sein de l'établissement, tous les échantillons biologiques respiratoires (superficiels ou profonds), de sang, de selles, d'urines ou autres des patients classés « cas possibles » (*a fortiori* des cas confirmés) doivent être acheminés au laboratoire sous triple emballage. Ces dispositifs, de même que les kits de prélèvements, doivent être disponibles facilement dans les services à risque de recevoir ce type de patients. Le transport par pneumatique doit être proscrit.

➤ Gestion des examens microbiologiques

- Les échantillons respiratoires, sanguins ou de selles, visant à rechercher d'autres agents microbiologiques que le virus MERS-CoV doivent obligatoirement être techniqués dans un laboratoire de niveau LSB3 ou à défaut LSB2 avec l'ensemble des mesures d'hygiène et les procédures de type 3 en particulier pour les équipements de protection individuels des professionnels, le respect des procédures et l'élimination des déchets.
- Les laboratoires régionaux de référence sont en capacité de réaliser les analyses des prélèvements. A ce jour, la confirmation de la présence de virus MERS-CoV est effectuée par le CNR des virus *Influenzae*, le laboratoire associé (Centre de référence Institut Pasteur de Paris, Pôle biologie, HCL, Lyon Bron), et la Cibu (Cellule d'intervention biologique d'urgence, Institut Pasteur) (Annexe 6).
- L'acheminement se fera obligatoirement par un transporteur utilisant un conditionnement de catégorie B (Norme UN 3373).

➤ Gestion des autres examens biologiques

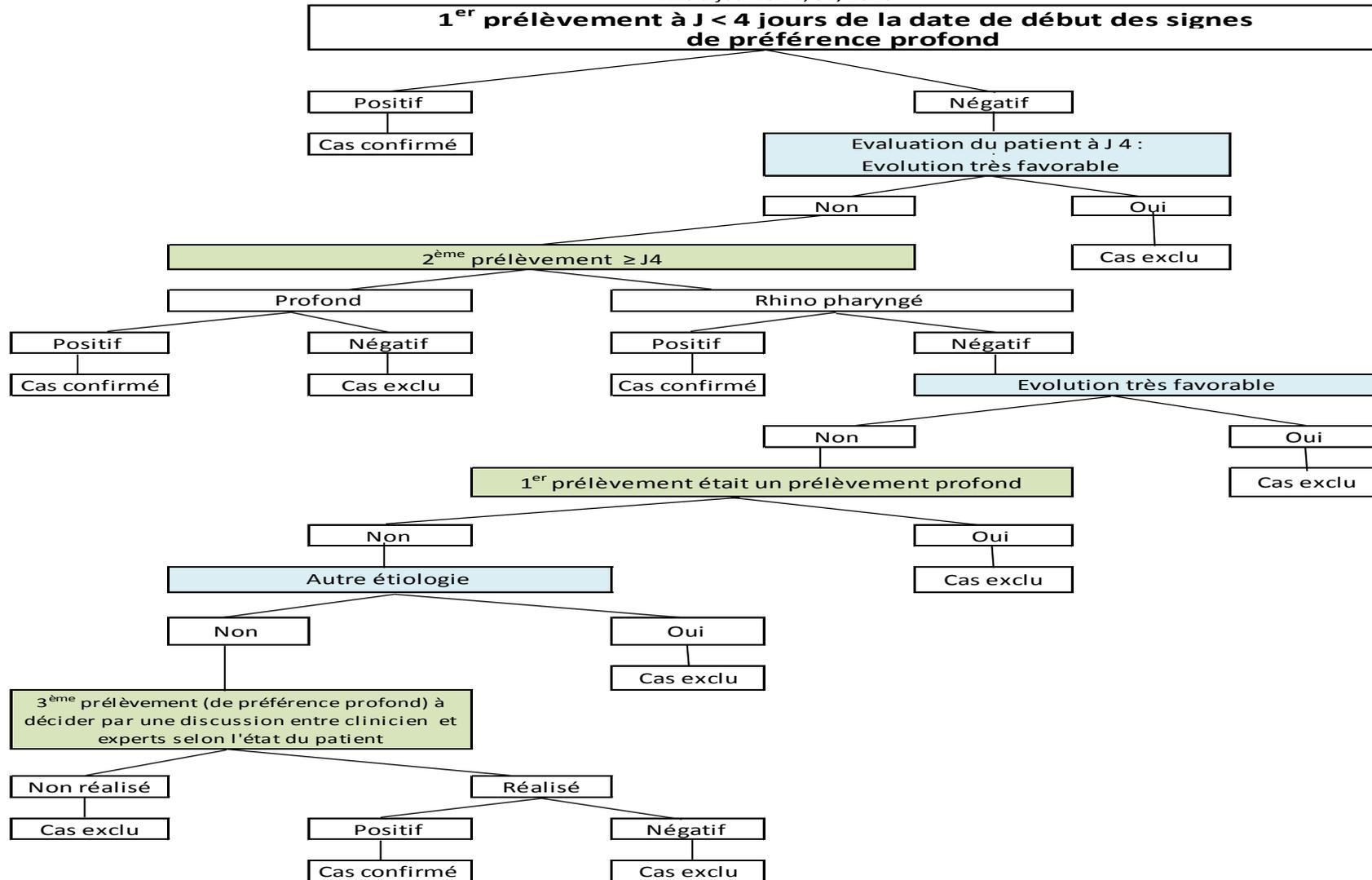
- Les échantillons sont réceptionnés en un lieu unique où leur contenant sera décontaminé (à l'aide d'un produit désinfectant dont la virucide a été validée - cf. infra) ; les échantillons seront alors répartis vers les autres disciplines (biochimie, hématologie, ...) avec information des autres biologistes.
- Les examens à visée biochimique, d'hématologie, d'hémostase doivent être analysés si possible sur automates fonctionnant sur tubes primaires fermés.

- Pour les automates fonctionnant sur tubes primaires ouverts (certains automates de biochimie par exemple), l'ouverture des tubes se fera :
 - sous PSM de type II si celui-ci est à proximité de la zone analytique ; cette ouverture des tubes sera assurée par un personnel ayant revêtu une sur-blouse à usage unique, protection respiratoire de type FFP2, gants et lunettes de protection ;
 - sinon, à proximité immédiate de la zone analytique avec les mêmes précautions pour le personnel.
 - Pour les examens des gaz du sang, les délais de rendu des résultats aux cliniciens sont souvent incompatibles avec la gestion d'une réanimation. Il faut proposer, si cela est possible, une délocalisation de l'analyse des gaz du sang, dans la chambre du patient ou dans un local à proximité. Le personnel en charge de cette analyse prendra alors toutes les précautions d'hygiène : sur-blouse à usage unique, appareil de protection respiratoire de type FFP2, gants et lunettes de protection.
 - La prescription d'autres examens, dont la réalisation est susceptible d'entraîner des manipulations multiples avec des risques d'aérosolisation, fera l'objet d'une validation conjointe entre le médecin prescripteur et le biologiste seniors.
 - De façon plus générale, il est possible de réfléchir à de nouvelles organisations :
 - délocalisation de certaines analyses sur des modules à proximité immédiate des patients (par exemple pour les paramètres importants à mesurer en urgence dans la gestion d'une réanimation, à l'instar de l'analyse des gaz du sang) ;
 - regrouper au cœur du LSB3 quelques outils analytiques (petits automates de biochimie, d'hématologie, ...) afin de totalement sécuriser ces étapes d'analyse ; une telle organisation permettrait de faire face éventuellement à des situations d'exposition à des micro-organismes à plus haut risque.
- **Désinfection des automates**
- Après passage de ces échantillons, les automates seront nettoyés selon les protocoles de désinfection propre à chacun et selon les recommandations des fournisseurs.
- **Élimination des déchets**
- Les déchets biologiques et le matériel à usage unique sera éliminé dans la filière des DASRI.

Annexe 2 – Algorithme du diagnostic microbiologique de MERS-CoV *avant* 4 jours de la date de début des signes

Cas possible MERS-CoV : Algorithme des prélèvements microbiologiques (1/2)

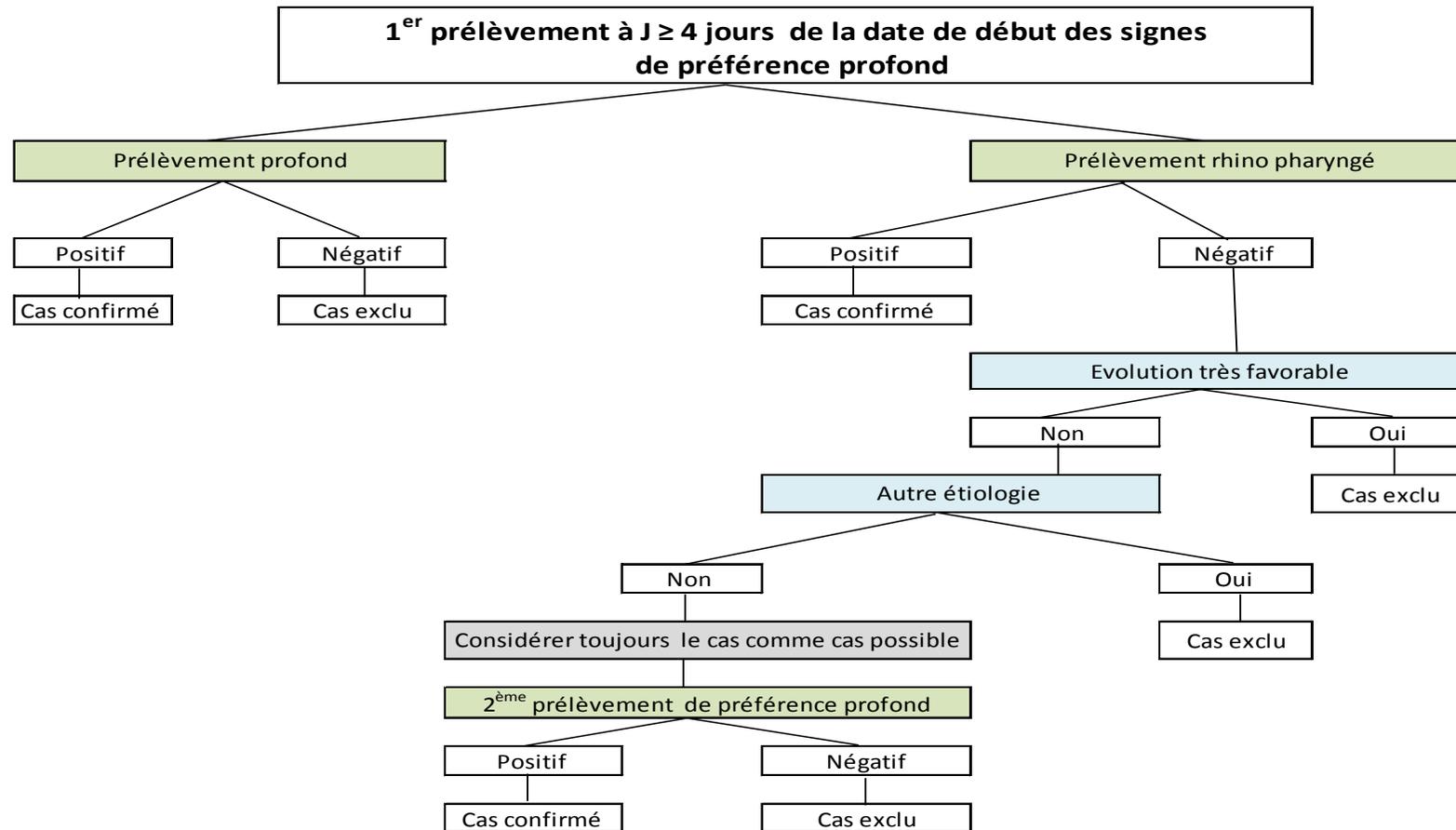
Mis à jour le 24/04/2015



Annexe 2 bis – Algorithme du diagnostic microbiologique de MERS-CoV à 4 jours et plus de la date de début des signes

Cas possible MERS-CoV : Algorithme des prélèvements microbiologiques (2/2)

Mis à jour le 24/04/2015



ANNEXE 3 - Les mesures d'hygiène pour la prise en charge des patients suspects et *a fortiori* confirmés)

Le Haut Conseil de la santé publique rappelle les mesures d'hygiène applicables à tous patients :

- les précautions standard, en particulier l'hygiène des mains par friction hydro-alcoolique, sont le premier rempart contre la transmission de tout micro-organisme et s'appliquent ainsi à la prise en charge de tout patient [1] ;
- si un patient tousse, il convient de lui proposer de porter un masque chirurgical, cette mesure de prévention faisant partie des précautions standard [1] ; il réalisera également une hygiène des mains avec un produit hydro-alcoolique ;
- de même, pour un patient suspect d'une infection respiratoire non encore documentée ou investiguée, sans plus d'information il convient de le prendre en charge dans une chambre individuelle et tous les soignants porteront au minimum un masque chirurgical ; cette mesure d'hygiène fait partie des précautions complémentaires « gouttelettes » [2].

Le HCSP recommande pour l'organisation de la prise en charge d'un patient dès qu'il est suspect d'infection à MERS-CoV :

- **La mise en place de précautions complémentaires d'hygiène** (souvent appelées mesures d'isolement) **dès la suspicion du cas**. Compte tenu des incertitudes sur les modes de transmission de ce virus [3], il s'agit de l'association de **précautions complémentaires de type « Air » et de précautions complémentaires de type « Contact »**.
- 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'ARS et l'InVS.

Concrètement :

- si le patient est vu par un médecin en dehors de l'hôpital : il restera isolé des autres personnes et portera un masque chirurgical. Le médecin consulté contactera le Centre 15 qui l'aidera pour le classement en « cas possible » en lien avec l'ARS et l'InVS ;
- si le patient est pris initialement en charge aux urgences : il restera dans un box fermé jusqu'à classement en « cas possible » par l'ARS et l'InVS, puis sera adressé vers le secteur d'hospitalisation ciblé. L'équipe opérationnelle en hygiène (EOH) ainsi que l'infectiologue seront prévenus afin d'accompagner cette prise en charge (mesures d'hygiène, ...).

Si l'étape de classement nécessite qu'un examen radiologique soit réalisé, il doit l'être dans un établissement hospitalier de proximité afin de permettre le strict respect de ces précautions. Le transport vers l'établissement se fera par un vecteur diligenté par le Centre 15 et adapté à la situation clinique, sous réserve que le transporteur puisse assurer le respect des précautions requises. De même, la prise en charge sur le plateau technique d'imagerie de l'établissement hospitalier de proximité devra répondre aux mêmes règles. Il conviendra de veiller à ce que les professionnels chargés en charge de cette prise en charge aient été sensibilisés et formés au respect de ces précautions d'hygiène ; l'EOH de l'établissement, qui sera avertie, pourra alors aider à cette prise en charge. Le séjour en salle d'attente sera limité au maximum ou box séparé.

Tout au long de cette prise en charge, le patient portera un masque chirurgical et les soignants un appareil de protection respiratoire (masque) de type FFP2. Le patient et les soignants doivent se désinfecter les mains avec un SHA.

- **La prise en charge avec les précautions suivantes dès que le cas a été classé en « possible » par l'Agence régionale de santé (ARS) et l'InVS :**
 - Hospitalisation en chambre individuelle, 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).

- Pour les professionnels de santé et visiteurs :
 - port d'une sur-blouse 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 - APR (masque) de type FFP2 ;
 - port de lunettes de protection en plus de l'APR FFP2 pendant un soin exposant, comme les soins respiratoires susceptibles de générer des aérosols (intubation, lavage broncho-alvéolaire, aspirations trachéales, autres examens diagnostiques respiratoires et ventilation manuelle) [2] ;
 - 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.
- Une séquence d'utilisation des équipements de protection individuels (habillage et déshabillage) pour la prise en charge des cas confirmés selon l'ordre suivant, adapté selon l'équipement de la chambre :

HABILLAGE	DESHABILLAGE
<ul style="list-style-type: none"> • Procéder à l'habillage <u>dans le sas</u> • Enlever tout matériel type garrot, stylo, stéthoscope... • Désinfection des mains par friction avec un produit hydro-alcoolique (PHA) • Procéder à l'habillage selon l'ordre suivant : <ul style="list-style-type: none"> ▪ sur-blouse à usage unique ▪ tablier plastique si soin mouillant ou souillant ▪ appareil de protection respiratoire (APR) : FFP2 ▪ lunettes de protection : si soins exposant ▪ désinfection des mains par friction avec un PHA ▪ gants non stériles <p>Remarques</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Vérifier l'étanchéité de l'APR par un test d'ajustement (fit-check)</i> • <i>Une fois que les mains gantées ont touché le patient, ne plus toucher ni l'APR, ni les lunettes.</i> • <i>Une fois l'habillage réalisé, ne pas sortir de la chambre du malade pour aller chercher du matériel.</i> 	<p>AVANT DE SORTIR de la chambre du patient, retirer : le tablier plastique, la sur-blouse et les gants</p> <p>Elimination du matériel jetable dans le sac d'élimination de la filière « déchets d'activité de soins à risque infectieux » (DASRI)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Désinfection des mains par friction avec un PHA • SORTIR de la chambre, retirer dans le sas : <ul style="list-style-type: none"> ▪ lunettes de protection ▪ appareil de protection respiratoire <p>Elimination du matériel jetable dans le sac de la filière DASRI</p> <ul style="list-style-type: none"> • Désinfection des mains par friction avec un PHA

Si la chambre n'est pas équipée de sas, l'habillage sera réalisé à l'extérieur de la chambre. Il conviendra alors de veiller à ce qu'un flacon de SHA et des gants soient disponibles dans la chambre.

Le déshabillage se fera à l'intérieur de la chambre, sauf pour l'appareil de protection respiratoire qui ne sera enlevé qu'à l'extérieur. Les équipements de protection individuels seront éliminés selon la filière des DASRI.

- **Une désinfection de l'environnement des patients correspondant à des cas possibles ou confirmés ainsi que pour celle des matériels utilisés pour eux**, après bionettoyage habituel, utilisant une stratégie de désinfection garantissant la virucidie. Celle-ci peut être obtenue par l'usage d'eau de Javel à une concentration de 0,5 % ou de tout autre produit validé par la norme EN 14 476 (septembre 2013) suivant les recommandations du fabricant **avec la concentration et le temps de contact** pour une efficacité sur le virus de la polio **qui doivent être impérativement respectés**.

En effet, à ce jour, aucun désinfectant n'a pas été testé sur le MERS-CoV. La norme EN 14 476 utilise deux virus test dont le poliovirus qui est un virus nu, particulièrement résistant. Compte tenu des incertitudes quant à la survie des coronavirus H-CoV ou SARS-CoV, dans l'environnement (jusqu'à plusieurs heures) et à l'activité des produits désinfectants [1], et du pouvoir pathogène important de ce virus émergent et de l'absence de traitement spécifique, il est légitime de proposer une « stratégie de sécurité », visant une activité validée sur un virus particulièrement résistant (poliovirus).

Références

[1] SF2H. Recommandations nationales. Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : Air ou Gouttelettes. Recommandations pour la pratique clinique. HygièneS 2013;21:1-53.

Disponible sur http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes_2013.pdf (consulté le 20/04/2015).

[2] SFHH. Recommandations nationales. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts. HygièneS 2009;17:84-138.

Disponible sur http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_prevention-transmission-croisee-2009.pdf (consulté le 20/04/2015).

[3] Geller C, Varbanov M, Duval RE. Human Coronaviruses: Insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies. Viruses 2012; 4: 3044-68.

Annexe 4 - Conseils aux personnes contacts (Avis du HCSP du 30 octobre 2013)

Un sujet contact est une personne qui, en l'absence de mesures de protection efficaces, a été exposée à un cas possible ou probable. L'exposition inclut le fait d'avoir vécu auprès du cas ou, d'en avoir pris soin ou, d'avoir eu un contact face à face (<1 mètre de distance) avec le cas, ou d'avoir été en contact direct avec les sécrétions respiratoires ou avec les liquides biologiques de ce cas

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 14 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 signe ou 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 atteint d'infection à un nouveau coronavirus [MERS-CoV].
- 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.

Pour la prise en charge d'une personne contact d'un cas confirmé, si elle est peu symptomatique (pauci-symptomatique), le HCSP recommande :

- une hospitalisation le temps nécessaire à la réalisation des examens suivants : un examen clinique complet, une radiographie pulmonaire, et les prélèvements nécessaires au bilan initial et au diagnostic étiologique d'infection à MERS-CoV selon les modalités décrites dans l'avis du 28 juin 2013 et en particulier dans son annexe 3 pour les précautions d'hygiène [1] ;
- un retour possible au domicile sans attendre les résultats du prélèvement avec
 - un arrêt de travail jusqu'à exclusion du statut « cas possible » (i.e. soit en cas de négativité d'un second prélèvement après 4 jours si celui-ci est réalisé, soit après réévaluation clinique) ;
 - des informations détaillées sur la conduite à tenir (cf. recommandations ci-dessus) ;
- ce retour à domicile peut se faire sous réserve des conditions suivantes :
 - examen clinique et radiologique normaux ;
 - absence de facteurs de risque (immunodépression, co-morbidités...) ;
 - évaluation par l'ARS/InVS en relation avec le médecin traitant de la possibilité d'un isolement à domicile dans des conditions permettant la poursuite de la prise en charge clinique pour le patient, le respect des règles d'hygiène et la protection de l'entourage, la vérification dans l'entourage de l'absence de personnes présentant des comorbidités.

Un maintien à domicile et un maintien de l'isolement sont décidés en fonction des résultats virologiques et de l'évolution clinique ; une discussion multidisciplinaire associant infectiologues, microbiologistes et hygiéniste peut aider à cette décision.

- Si le résultat est négatif, le cas possible est *a priori* exclu et les mesures d'isolement levées. Un second prélèvement n'est envisagé que si le premier s'est fait dans les 4 jours après le début des signes ou que le tableau clinique s'aggrave. Dans ces circonstances, le maintien de l'isolement voire l'hospitalisation en cas d'aggravation clinique s'imposent.
- Si le résultat est positif, le maintien à domicile et l'isolement sont maintenus jusqu'à guérison (sous réserve du respect des conditions décrites ci-dessus). L'hospitalisation ne s'impose que si le tableau clinique s'aggrave.

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

Références

[1] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la gestion et à la prévention des infections à MERS-CoV, coronavirus responsable du Syndrome respiratoire du Moyen-Orient (*Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*), 28 juin 2013.

Disponible sur

http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20130628_gestionpreinfectmerscov.pdf

(consulté le 21/04/2015).

[2] WHO. Rapide advice note on home care for patients with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. 8 août 2013, 18 pages.

Disponible sur http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS_home_care.pdf (consulté le 21/04/2015).

[3] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Updated Rapid Risk Assessment: Severe respiratory disease associated with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). Seven update, 24 September 2013

Disponible sur http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA_MERS-CoV_7th_update.pdf (consulté le 21/04/2015).

[4] OMS. Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV). Mise à jour 24 octobre 2013.

Disponible sur http://www.who.int/csr/don/2013_10_24/fr/index.html (consulté le 21/04/2015).

ANNEXE 5 - Liste et coordonnées des points focaux régionaux

FRANCE METROPOLITAINE						
Zone	Région	Code	Délégation territoriale	Courriel alerte	Plateforme Alerte	
Sud-ouest	Midi-Pyrénées	09	Ariège	ars31- alerte@ars.sante.fr	tel : 08 20 22 61 01 (24h/24 7j/7) fax : 05 34 30 25 86	
		12	Aveyron			
		31	Haute-Garonne			
		32	Gers			
		46	Lot			
		65	Hautes-Pyrénées			
		81	Tarn			
		82	Tarn-et-Garonne			
	Poitou-Charentes	16	16	Charente	ars86- alerte@ars.sante.fr	tel : 05 49 42 30 30 (24h/24 7j/7) fax : 05 24 84 51 43
			17	Charente-Maritime		
			79	Deux-Sèvres		
			86	Vienne		
	Limousin	19	19	Corrèze	ars87- alerte@ars.sante.fr	tel : 05 55 11 54 54 (24h/24 7j/7) fax : 05 67 80 11 26
			23	Creuse		
			87	Haute-Vienne		
	Aquitaine	24	24	Dordogne	ars33- alerte@ars.sante.fr	tel : 05 57 01 47 90 (24h/24 7j/7) fax : 05 67 76 70 12
			33	Gironde		
			40	Landes		
			47	Lot-et-Garonne		
			64	Pyrénées-Atlantiques		
Sud-est	Rhône-Alpes	01	Ain	ars69- alerte@ars.sante.fr	tel : 0810 22 42 62 (24h/24 7j/7) fax : 04 72 34 41 27	
		07	Ardèche			
		26	Drôme			
		38	Isère			
		42	Loire			
		69	Rhône			
		73	Savoie			
		74	Haute-Savoie			
	Auvergne	3	3	Allier	ars63- alerte@ars.sante.fr	tel : 04 73 74 48 80 (24h/24 7j/7) fax : 04 88 00 67 24
			15	Cantal		
			43	Haute-Loire		
			63	Puy-de-Dôme		
	Sud	PACA	04	Alpes-de-Haute-Provence	ars13- alerte@ars.sante.fr	tel : 04 13 55 80 00 (365j/365) fax : 04 13 55 83 44
			05	Hautes-Alpes		
06			Alpes-Maritimes			
13			Bouches-du-Rhône			
83			Var			
84			Vaucluse			

Zone	Région	Code	Délégation territoriale	Courriel alerte	Plateforme Alerte
	Languedoc-Roussillon	11	Aude	ars34-alerte@ars.sante.fr	tel : 04 67 07 20 60 (24h/24 7j/7) fax : 04 57 74 91 00
		30	Gard		
		34	Hérault		
		48	Lozère		
		66	Pyrénées-Orientales		
	Corse	2A	Corse-du-Sud	ars2a-alerte@ars.sante.fr	tel : 04 95 51 99 88 (24h/24 7j/7) fax : 04 95 51 99 12
2B		Haute-Corse			
Paris	Ile-de-France	75	Paris	ars75-alerte@ars.sante.fr	tel : 0825 811 411 (24h/24 7j/7) fax : 01 44 02 06 76
		77	Seine-et-Marne		
		78	Yvelines		
		91	Essonne		
		92	Hauts-de-Seine		
		93	Seine-St-Denis		
		94	Val-de-Marne		
		95	Val-d'Oise		
Ouest	Basse-Normandie	14	Calvados	ars14-alerte@ars.sante.fr	tel : 02 31 70 95 10 (24h/24 7j/7) fax : 02 31 70 95 50
		50	Manche		
		61	Orne		
	Centre	18	Cher	ars45-alerte@ars.sante.fr	tel : 02 38 77 32 10 (24h/24 7j/7) fax : 02 34 00 02 58
		28	Eure-et-Loir		
		36	Indre		
		37	Indre-et-Loire		
		41	Loir-et-Cher		
		45	Loiret		
	Bretagne	22	Côtes-d'Armor	ars35-alerte@ars.sante.fr	tel : 09 74 50 00 09 (24h/24 7j/7) fax : 02 90 01 25 25
		29	Finistère		
		35	Ille-et-Vilaine		
		56	Morbihan		
	Haute-Normandie	27	Eure	ars76-alerte@ars.sante.fr	tel : 02 32 18 31 69 (24h/24 7j/7) fax : 02 32 18 26 92
		76	Seine-Maritime		
	Pays de la Loire	44	Loire-Atlantique	ars44-alerte@ars.sante.fr	tel : 0800 277 303 (24h/24 7j/7) fax : 02 49 10 43 89
		49	Maine-et-Loire		
		53	Mayenne		
		72	Sarthe		
		85	Vendée		
	Nord	Picardie	2	Aisne	ars80-alerte@ars.sante.fr
60			Oise		
80			Somme		

Zone	Région	Code	Délégation territoriale	Courriel alerte	Plateforme Alerte
	Nord-Pas-de-Calais	59	Nord	ars59-alerte@ars.sante.fr	tel : 03 62 72 77 77 (semaine 8h30 - 18h vendredi 8h30-17h30) fax : 03 62 72 88 75
		62	Pas-de-Calais		
Est	Champagne-Ardenne	8	Ardennes	ars51-alerte@ars.sante.fr	tel : 03 26 66 79 29 (24h/24 7j/7) fax : 03 10 01 01 61
		10	Aube		
		51	Marne		
		52	Haute-Marne		
	Bourgogne	21	Côte-d'Or	ars21-alerte@ars.sante.fr	tel : 03 80 41 99 99 (24h/24 7j/7) fax : 03 80 41 99 50
		58	Nièvre		
		71	Saône-et-Loire		
		89	Yonne		
	Franche-Comté	25	Doubs	ars25-alerte@ars.sante.fr	tel : 03 81 65 58 18 fax : 03 81 65 58 65 (8h30-18h) hors heures ouvrées : tel : 06 80 92 80 03
		39	Jura		
		70	Haute-Saône		
		90	Territoire-de-Belfort		
	Lorraine	54	Meurthe-et-Moselle	ars54-alerte@ars.sante.fr	tel : 03 83 39 28 72 (24h/24 7j/7) fax : 03 83 39 29 73
		55	Meuse		
		57	Moselle		
		88	Vosges		
Alsace	67	Bas-Rhin	ars67-alerte@ars.sante.fr	tel : 03 88 88 93 33 (8h30-12h, 13h30-17h) hors heures ouvrées : tel : 06 07 62 87 78 fax : 03 59 81 36 99	
	68	Haut-Rhin			
DROM - COM					
Zone	Région	Code	DROM/COM	bal alerte	tel alerte
Antilles-Guyane	Guadeloupe	971	Guadeloupe	ars971-alerte@ars.sante.fr	tel : 05 90 41 02 00 (24h/24 7j/7) fax : 05 90 99 49 24
	Martinique	972	Martinique	ars972-alerte@ars.sante.fr	tel : 0820 202 752 (24h/24 7j/7) fax : 05 96 39 44 26
	Guyane	973	Guyane	ars973-alerte@ars.sante.fr	tel : 05 94 25 72 37 fax : 05 94 25 72 91
Océan indien	La Réunion	974	La Réunion	ars-oi-alerte@ars.sante.fr	La Réunion : 02 62 93 94 15 (8h00-17h) fax : 02 62 93 94 56
	Mayotte	976	Mayotte		Mayotte : 02 69 61 83 20 (8h00-17h) fax : 02 69 61 83 21

ANNEXE 6 - Coordonnées du Centre national de référence des virus Influenzae, du laboratoire associé et de la Cibu

CNR coordonnateur

Institut Pasteur

Unité de génétique moléculaire des virus à ARN
Département de virologie
25 rue du Dr Roux
75724 PARIS CEDEX 15

Nom du responsable : Pr Sylvie van der WERF

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

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

CNR Laboratoire associé

Hospices civils de Lyon (HCL)

Laboratoire de Virologie Est
Institut de Microbiologie
Centre de Biologie et de Pathologie Est
59 boulevard Pinel
69677 BRON CEDEX

Nom du responsable : Pr Bruno LINA

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

Email : bruno.lina@chu-lyon.fr; lina@univ-lyon1.fr
ghe.grippe-france-sud@chu-lyon.fr

Cibu (Cellule d'intervention biologique d'urgence, Institut Pasteur)

Institut Pasteur

25 rue du Dr Roux
75724 PARIS CEDEX 15

Nom du responsable : Dr Jean-Claude MANUGUERRA

Tel : 01 40 61 38 08

Email : jmanugu@pasteur.fr

En dehors des heures ouvrées (Système d'astreinte microbiologique 24h/24, 7j/7)

Email : sam-liaison@pasteur.fr

Tél : 06 86 68 35 53

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
www.hcsp.fr