

SPILF - COREB

Prise en charge des cas suspects d'infection à Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS) 6 Septembre 2012

I Contexte

Le 27 Août 2012, 6 cas confirmés de HPS ont été déclarés aux Etats-Unis chez des patients ayant séjourné au « Curry village » dans le Parc Yosemite (Californie). Deux patients sont décédés, un est encore hospitalisé, et 3 sont sortis d'hospitalisation (données du 04.09.2012). 4 des 6 cas ont séjourné dans les petites maisons de toile de « signature tent cabins », 1 cas dans une zone non déterminée du Curry Village et pour le sixième l'investigation est toujours en cours.

Cinquante-trois familles françaises pourraient être concernées, et les services de régulation des SAMU sont déjà fortement sollicités pour des demandes d'informations de patients français ayant séjourné dans le Parc Yosemite.

Cette infection virale ne dispose d'aucun vaccin ni traitement spécifique antiviral. Le traitement symptomatique doit être très précoce et adapté.

Si le risque de patients infectés paraît faible en France, les infectiologues peuvent être sollicités par les médecins de ville, urgentistes, et tutelles pour les questions concernant leur prise en charge.

II La menace : agent pathogène et pathologie

Agent pathogène

Les Hantavirus sont des virus à ARN enveloppés de la famille des Bunyaviridae. Les Hantavirus zoonotiques peuvent être séparés en 2 groupes : ceux de l'Ancien Monde qui entraînent des fièvres hémorragiques à syndrome rénal (FHSR) en Europe et en Asie, et ceux du Nouveau Monde qui sont responsables de syndromes cardio-pulmonaires à Hantavirus (HPS). Les premiers cas de HPS ont été décrits en 1993.

Le virus *Sin Nombre* (SNV) est l'Hantavirus prédominant dans les infections humaines aux USA (et particulièrement dans l'Ouest), mais on ne dispose pas à ce stade de confirmation sur la souche responsable de l'épidémie de Yosemite.

Réservoir

Le réservoir naturel de SNV est le *Peromyscus maniculatus* (« deer mice » ou souris sylvestre), un rongeur de l'Ouest et du Centre des Etats-Unis et du Canada, chez lequel l'infection est asymptomatique.

Transmission

Le mode de transmission est principalement aérien, par inhalation de particules contenant du virus aérosolisé à partir des urines, déjections, salive des rongeurs infectés par cet Hantavirus. D'autres modes de transmission pourraient se faire par une morsure du rongeur, ou le contact / ingestion d'une surface souillée par des déjections, de la salive.

Il n'y a pas de transmission interhumaine connue dans cette forme pulmonaire.

Pathologie

Après une incubation de 1 à 6 semaines (maximum) suivant l'exposition, Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS) se manifeste typiquement par un syndrome grippal avec une fièvre élevée accompagnée de douleurs (myalgies, céphalées), et de signes digestifs. Malaise, diarrhées, et étourdissement sont présents une fois sur deux. Quatre à dix jours après la phase initiale apparaît la phase cardio-pulmonaire avec dyspnée, toux, oppression thoracique, et œdème lésionnel aigu du poumon. Elle est d'évolution rapide, pouvant conduire à une détresse respiratoire avec SDRA et défaillance cardiaque nécessitant des moyens de réanimation optimaux : intubation, ventilation mécanique voire pose d'une ECMO dans les 24h qui suivent l'apparition des premiers signes justifiant le transfert dans les centres susceptibles d'apporter ces soins dès que le diagnostic est évoqué.

Les manifestations liées aux Hantavirus nord américains (possiblement *Sin Nombre*) sont donc bien différentes de celles des Hantavirus circulants et connus en France Métropolitaine.

Les patients ayant une évolution fatale avaient une défaillance myocardique associée avec des troubles de conduction. La présence de lymphocytes atypiques, d'une myélémie et surtout d'une thrombopénie, au cours d'un œdème aigu lésionnel pulmonaire est très évocatrice de HPS.

La mortalité, sur environ 600 cas graves rapportés aux Etats Unis depuis 1993, est de 38 %. Mais la fréquence des formes asymptomatiques ou pauci-symptomatiques n'est pas bien connue.

III La réponse

Dépister

= Exposition **ET** manifestations cliniques compatibles, à savoir, à ce jour, Yosemite, Curry Village **ET** syndrome pseudo-grippal fébrile

1. Critères épidémiologiques d'exposition

- Retour du Parc Yosemite, plus particulièrement séjour au Curry Village, entre le 10 Juin et le 24 Août 2012. Séjour en « tente-cabine » à double-mur, appelée « Signature », permettant la nidation des rongeurs entre les 2 parois.
- Sachant que les cabines peuvent accueillir 4 visiteurs, près de 10.000 touristes pourraient être concernés. « Les tentes ont été désinfectées le 24 août et les visiteurs relogés ».
- Fin d'alerte probable le 6 octobre 2012.

2. Critères cliniques

- Syndrome grippal (fièvre, céphalées, myalgies, frissons, arthralgies), signes digestifs, vertiges, d'apparition brutale, dans la première phase
- Insuffisance respiratoire aigue par œdème aigu du poumon lésionnel rapidement progressif dans une deuxième phase
- Il n'y a pas de syndrome hémorragique avec le virus *Sin Nombre*.

Protéger

1. Structure de soins

Il n'y a pas de transmission interhumaine connue. Les précautions standard sont suffisantes en phase initiale, hors traitement des échantillons biologiques au laboratoire.

Avant confirmation du diagnostic, comme tout patient présentant des symptômes respiratoires fébriles, il faut mettre en place des précautions complémentaires gouttelettes.

2. Entourage / exposés

Contactez le service de maladies infectieuses référent en cas d'exposition à un liquide biologique de patient suspect de HPS.

Prendre en charge un patient suspect

En lien avec le service référent de maladies infectieuses le plus proche

1. Évaluation de la gravité

- Déshydratation
- Atteinte respiratoire et cardiaque
- Terrain

☞ En cas de signes de gravité, prise en charge précoce dans un service de réanimation adapté. Sinon contact et hospitalisation dans un service de maladies infectieuses référent disposant à proximité d'une réanimation médicale.

2. Traitement du patient

- Les formes graves peuvent nécessiter la mise en route de mesures de réanimation urgentes avec monitoring hémodynamique, hémodialyse ou hémofiltration, ventilation mécanique précoce, sédation et anticonvulsivants si nécessaire, apports de facteurs de coagulation.
- Une oxygénation par circulation veino-veineuse extra-corporelle pourrait avoir une place dans les formes graves.
- La prise en charge des formes non graves sera basée sur des mesures symptomatiques simples.

3. Confirmation microbiologique

- Sérum ou plasma : 2 prélèvements à 7 jours d'intervalle pour la recherche des IgM et IgG, (avec apparition précoce dans les premiers jours de la maladie)
- Sang (tube EDTA), sérum ou plasma pour la détection du génome viral pendant la phase de virémie (très brève précédant l'apparition des symptômes de 1-2 jours et durant environ une semaine)
- Liquide de lavage broncho-alvéolaire et biopsie de poumon pour isolement viral (en phase précoce de la maladie avec résultat souvent négatif car virus difficilement cultivable)

Les prélèvements doivent être acheminés (conditionnés, sous triple emballage, selon la réglementation en vigueur pour les produits biologiques de catégorie B) :

- pour la sérologie à +4°C de préférence à la température ambiante
- pour le diagnostic moléculaire et éventuellement l'isolement sous carboglace

au **CNR des Hantavirus Institut Pasteur, 21 avenue Tony Garnier, 69365 Lyon cedex 07, Tel : 04 37 28 24 40, Fax : 04 37 28 24 51**

Une fiche de renseignements doit être jointe pour tout envoi de prélèvement (cf. Annexe 1). Le CNR doit être informé de tout envoi afin de pouvoir s'assurer de la réception du prélèvement.

4. Orientation

- Appel du SAMU – Centre 15 pour discuter du service d'hospitalisation le plus adapté pour le patient

Cf. ci-dessus : Prise en charge précoce dans un service de réanimation adaptée en cas de signes de gravité. Sinon, hospitalisation dans un service de maladies infectieuses référent disposant à proximité d'une réanimation médicale.

5. Traitement spécifique

Les antiviraux notamment la ribavirine n'ont pas fait la preuve de leur efficacité sur le virus *Sin Nombre* et présentent des effets secondaires notables.

Alerter

Signalement à l'InVS des formes graves uniquement :

- en journée DMI, Dieter Van Cauteren ou Véronique Vaillant ou Henriette De Valk ou Alexandra Mailles,
01 41 79 67 31 ou 01 41 79 68 90,
zoonoses@invs.sante.fr
- en soirée weekend astreinte InVS 0820 42 67 15

Pour toutes les formes, à la plateforme ARS de la région par téléphone, fax ou mail (Annexe 2)

IV. Références utiles

Gavrilovskaya I, The Role of the Endothelium in HPS Pathogenesis and Potential Therapeutic Approaches, *Adv Virol.* 2012;2012:467059.

da Rosa Elkhoury M, Hantavirus pulmonary syndrome: prognostic factors for death in reported cases in Brazil, *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2012 May;106(5):298-302

Macneil A, Nichol ST, Spiropoulou CF. Hantavirus pulmonary syndrome. *Virus Res.* 2011 Dec;162(1-2):138-47

Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. Infections par les Filovirus, les Arenavirus et les Hantavirus. In : e-Pilly TROP, Maladies infectieuses tropicales. Édition web 2012 sur <http://www.infectiologie.com>. Vivactis Plus. À paraître octobre 2012

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>

Hantavirus in the Americas: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention, and Control
<http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/hantavirus-americas.htmvirus>

CDC, <http://www.cdc.gov/hantavirus/>

OMS, <http://www.who.int/ith/updates/20120903/en/index.html>

California Department of Public Health, <http://www.cdph.ca.gov/Pages/NR12-049.aspx>

<http://www.sante-sports.gouv.fr/fievre-hemorragique-avec-syndrome-renal.html>

<http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/Hantaviruses/>

Fiche élaborée par le groupe multidisciplinaire de procédures – SPILF COREB

Validée le 6 septembre 2012

ANNEXES

1. Fiche renseignements syndrome pulmonaire à Hantavirus InVS/CNR
2. Agences Régionales de Santé (ARS) - coordonnées

Fiche renseignements syndrome pulmonaire à Hantavirus

Fiche à transmettre à :

l'Institut de Veille Sanitaire

et

le Centre National de Référence Hantavirus

Tel : 01 41 79 67 31

Tél : 04 37 28 24 40

Fax : 01 41 79 67 69

Fax : 04 37 28 24 51

zoonoses@invs.sante.fr

cnr-hantavirus@pasteur.fr

IDENTIFICATION DE LA PERSONNE

Nom:..... Prénom :

Date de naissance: ___/___/___

M F

Adresse :

Code postal : |___|___|___|___|___|

Ville :

Tél :

Séjour DANS LE Parc Yosemite dans les 6 semaines ayant précédé le début des signes ?

oui **non**

Si Non (pas de séjour dans le parc Yosemite) : arrêt, pas d'exposition au virus

Si Oui :

- Dates de séjour dans le parc : du ___/___/___ au ___/___/___

- **Séjour à Curry village?** oui non

- **Si oui** :

o Dates du ___/___/___ au ___/___/___

o Numéros de tente :

- Autres lieu(x) de séjour(s) dans le parc :

o Lieu 1. du ___/___/___ au ___/___/___

o Lieu 2. du ___/___/___ au ___/___/___

Signes Cliniques

oui **non**

Si non : arrêt et transmission de la fiche à l'Institut de Veille Sanitaire

Si Oui :

- Date de début des symptômes : ___/___/___

- Fièvre : oui non

- Céphalées : oui non

- Myalgies : oui non

- Détresse respiratoire : oui non

- Hypotension : oui non

Hospitalisation

oui **non**

- Lieu.

- Service.....

Dates : du ___/___/___ au ___/___/___

Prélèvement

oui **non**

Si non : voire les informations au verso

Si Oui :

- Date de prélèvement : ___/___/___

- Type de prélèvement :

- N° d'examen CNR :

Fiche complétée par Nom :

Date :

Signature :

Aspects pratiques envoi des échantillons

Type de prélèvements possibles :

- Plasma issu de sang prélevé sur tube EDTA ou Sérum issu de sang prélevé sur tube sec pour diagnostic sérologique ou moléculaire (en tout début d'évolution pour ce dernier cas)
- Liquide de lavage broncho-alvéolaire pour diagnostic moléculaire
- Biopsie pulmonaire pour diagnostic moléculaire

Conditions de transport :

- **Pour la sérologie (IgM et IgG anti - virus Sin Nombre)**
transport sous triple emballage à +4°C de préférence à la température ambiante
- **Pour le diagnostic moléculaire (détection ARN virus Sin Nombre)**
transport sous triple emballage sous carboglace

Envoyer le prélèvement et la fiche au Centre National de Référence Hantavirus :

CNR des Hantavirus

Unité de Biologie des Infections Virales Emergentes / Institut Pasteur

21, avenue Tony Garnier

69 365 LYON Cedex 7

France

Tél.: +33 4 37 28 24 57 (ou 24 40)

Fax : 04 37 28 24 51

Email : cnr-hantavirus@pasteur.fr

Annexe 2 : ARS - coordonnées

ARS	Nom	Prénom	Mail du contact
Alsace	EL MRINI	Tariq	ars-alsace-veille-sanitaire@ars.sante.fr
Aquitaine	SIMOES	Joao	joao.simoes@ars.sante.fr
Auvergne	STACHOWSKI CHASLES	Marie-Françoise Françoise	marie.francoise.stachowski@ars.sante.fr francoise.chasles@ars.sante.fr
Basse-Normandie	CHAZALON	Sylvie	sylvie.chazalon@ars.sante.fr
Bourgogne	OLIVEIRA	Nadia	nadia.oliveira@ars.sante.fr
Bretagne	GUILLAUMOT	Pierre	pierre.guillaumot@ars.sante.fr
Centre	DURANDIN	Florence	florence.durandin@ars.sante.fr
Champagne-Ardenne	PILON	Béatrice	beatrice.pilon@ars.sante.fr
Corse	MAROSELLI MARIANI	Pascal (Corse du Sud) Roselyne (Haute Corse)	pascal.maroselli@ars.sante.fr roselyne.mariani@ars.sante.fr
Franche-Comté	BAVEREL	Josette	josette.baverel@ars.sante.fr
Guadeloupe	SAINT-MARTIN	Patrick	patrick.saint-martin@ars.sante.fr
Guyane	ELTGES	Françoise	francoise.eltges@ars.sante.fr
Haute-Normandie	COTTRELLE	Benoît	benoit.cottrelle@ars.sante.fr
Ile-de-France	SOMARRIBA	Cécile	cecile.somarriba@ars.sante.fr
Languedoc-Roussillon	BROCHE	Béatrice	ars-lr-cvags@ars.sante.fr OU beatrice.broche@ars.sante.fr
Limousin	FOURNEREAU	Clémire	clemire.fournereau@ars.sante.fr
Lorraine	REVOL	Lydie	ars-lorraine-cvgs@ars.sante.fr
Martinique	LOCATELLI-JOUANS	Corinne	Corinne.LOCATELLI-JOUANS@ars.sante.fr
Mayotte	En cours de recrutement		ars-oi-cvags-mayotte@ars.sante.fr
Midi-Pyrénées	FABRE	Pascal	pascal.fabre@ars.sante.fr
Nord Pas-de-Calais	BERTHELOT	Carole	carole.berthelot@ars.sante.fr
Pays de la Loire	DESABLIAUX	Bénédicte	benedicte.desaubliaux@ars.sante.fr
Picardie	ROLLET	Luc	luc.rollet@ars.sante.fr
Poitou-Charentes	MARCHE	François	Francois.MARCHE@ars.sante.fr
Provence Alpes Côte d'Azur	LAFONT	Elisabeth	elisabeth.lafont@ars.sante.fr
Océan Indien	RENAULT	Philippe	philippe.renault@ars.sante.fr
Rhône-Alpes	MOREL	Bruno	bruno.morel@ars.sante.fr