



## REVUE SOMMAIRE DU CCNMI

### Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) : Dix questions et réponses à l'intention des décideurs en santé publique au Canada

Le 18 juillet 2013

#### Dix questions :

1. Quelles sont les définitions de cas et les lignes directrices émises aux fins de surveillance et de notification?
2. Quel est le niveau de gravité estimé?
3. Qui est le plus à risque d'être gravement malade?
4. Quelle est l'évolution naturelle d'un cas typique d'infection et quelle est l'efficacité des soins et traitements?
5. Quelle était la source de contamination initiale et quels étaient les modes de transmission de l'infection?
6. Quels sont les sources de contamination et les modes de transmission actuels de l'infection?
7. Que sait-on au sujet de la « courbe épidémique »?
8. Quelle est l'ampleur de la propagation géographique observée?
9. Quels sont les défis et possibilités que présente la surveillance immédiate au Canada?
10. Quels sont les défis et possibilités que peut présenter l'élaboration de stratégies efficaces de prévention et de contrôle de l'infection au Canada actuellement?

#### 1. Quelles sont les définitions de cas et les lignes directrices émises aux fins de surveillance et de notification?

Organisation mondiale de la santé (OMS)

La définition de cas la plus récente établie par l'OMS pour l'infection par le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) a été publiée le 19 février 2013 et se lit comme suit :

**Cas confirmé :** personne dont l'infection par le nouveau coronavirus [MERS-CoV] est confirmée en laboratoire.

#### **Cas probable :**

- a. Personne atteinte d'une infection aiguë des voies respiratoires\* avec des preuves cliniques, radiologiques ou histopathologiques de maladie parenchymateuse pulmonaire (pneumonie ou syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA); **ET**
- b. sans possibilité de confirmation en laboratoire de la présence du nouveau coronavirus [MERS-CoV], parce que le patient ou ses prélèvements ne sont pas disponibles pour un test de dépistage; **ET**
- c. ayant été en contact étroit\*\* avec un cas confirmé en laboratoire.

Les **contacts étroits** incluent :

- a. toute personne ayant prodigué des soins au patient, notamment parmi les membres du personnel soignant ou de la famille, ou ayant eu un autre contact physique étroit similaire avec lui;
- b. toute personne ayant séjourné au même endroit qu'un cas probable ou confirmé, par exemple ayant cohabité avec ou ayant rendu visite à celui-ci alors qu'il présentait des symptômes.

Le 28 mai 2013, ASPC affichait des directives provisoires afin d'orienter les enquêtes sur des cas potentiels d'infection au MERS-CoV au Canada.

**Personne faisant l'objet d'une enquête :**

- a. Personne atteinte d'une infection respiratoire aiguë, pouvant présenter une histoire de fièvre et de toux et un tableau clinique de maladie du parenchyme pulmonaire (p. ex. pneumonie ou syndrome de détresse respiratoire aiguë [SDRA]) fondé sur l'observation de signes cliniques ou radiologiques de consolidation.

**ET** au moins l'une des conditions suivantes :

- i. Résidence ou histoire de voyage dans la péninsule arabique ou de pays voisins dans les 10 jours précédant l'apparition des symptômes;
- ii. Histoire d'un contact étroit avec une personne atteinte d'une infection respiratoire aiguë, qu'elle qu'en soit la gravité, et ayant voyagé dans la péninsule arabique ou dans un pays voisin dans les 10 jours précédant l'apparition des symptômes;
- iii. Le cas fait partie d'une grappe de cas survenus en l'espace de 10 jours, quels que soient le lieu de résidence ou l'histoire de voyage, à moins qu'une autre étiologie n'ait été établie;
- iv. La maladie s'est déclarée chez un travailleur de la santé qui a travaillé dans un environnement où des patients atteints d'infections respiratoires aiguës sont pris en charge, en particulier des patients nécessitant des soins intensifs, quels que soient le lieu de résidence ou l'histoire de voyage, à moins qu'une autre étiologie n'ait été établie;
- v. La maladie s'aggrave de façon inattendue malgré l'administration d'un traitement approprié, même si une autre étiologie a été établie, si cette autre étiologie ne permet pas d'expliquer complètement le tableau ou l'évolution clinique du cas.

**OU**

- b. Personne atteinte d'une maladie respiratoire aiguë, quelle qu'en soit la gravité, qui, au cours des dix jours précédant l'apparition de la maladie, a été en

contact étroit avec un cas confirmé ou probable d'infection par le MERS-CoV, alors que le cas en question était malade.

**Définition de contact étroit :**

Toute personne qui a fourni des soins au patient, incluant les travailleurs de la santé et les proches, ou toute personne qui s'est trouvée dans une situation similaire de contact physique étroit; **OU**

*(ajout de l'éditeur pour clarifier le sens)* toute personne qui a habité sous le même toit (p. ex. cohabitation, visite) qu'une personne considérée comme un cas probable ou confirmé alors que cette dernière était malade.

**Définition de « grappe » :**

Un groupe d'au moins deux personnes chez lesquelles les symptômes sont apparus pendant une même période de 10 jours et qui sont associées à un milieu particulier, comme une salle de classe, un lieu de travail, un domicile, une famille élargie, un hôpital, une autre institution résidentielle, une caserne militaire ou un camp de loisirs.

**Cas confirmé :** Personne dont l'infection par la MERS-CoV a été confirmée en laboratoire.

**Cas probable :**

- a. Personne atteinte d'une infection respiratoire aiguë et présentant des signes cliniques, radiologiques ou histopathologiques de maladie du parenchyme pulmonaire (p. ex. pneumonie ou syndrome de détresse respiratoire aiguë [SDRA]); **ET**
- b. impossibilité de confirmer la présence du MERS-CoV en laboratoire, parce que le patient n'est pas disponible ou que le laboratoire ne dispose d'aucun prélèvement pour effectuer l'analyse; **ET**
- c. contact étroit<sup>2</sup> avec un cas confirmé en laboratoire.

## 2. Quel est le niveau de gravité estimé?

- a. Au 18 juillet 2013, l'OMS était informée au total de 88 cas confirmés en laboratoire d'infection par le MERS-CoV dans le monde, dont 45 mortels. La plus ancienne mention d'un cas d'infection documenté remonte à avril 2012.
- b. L'âge médian de tous les cas est de 56 ans, mais il n'y a eu aucun rapport ni analyse mentionnant des sous-catégories selon la gravité de la maladie ou les raisons pour lesquelles des analyses ont été faites, ni les méthodes d'analyse.

**Commentaire :** En raison des différences existant à l'échelle nationale et internationale entre les définitions de cas et les indications pour les analyses de cas suspectés d'infection par le MERS-CoV, il devient difficile de comparer les résultats dans les diverses situations, surtout si les protocoles d'analyse et les classifications de cas ne sont pas précisés dans les rapports de surveillance ou autres types de documentation. Certaines définitions de cas tiennent compte de la gravité de la maladie, en particulier pour les cas non confirmés en laboratoire. À part le classement des cas en fonction des décès ou de la survie, la plupart des définitions de cas ne précisent pas les niveaux de gravité tels que la nécessité d'une hospitalisation ou de soins intensifs, surtout pour les cas confirmés. De même, si le motif justifiant les analyses ou si le type et le moment des tests ne sont pas spécifiés dans les définitions de cas, il pourrait s'ensuivre un nombre accru de cas observés dans des contextes où des contacts asymptomatiques ou des cas légers sont testés plus fréquemment, ou un nombre moins élevé de cas observés dans les cohortes où les tests sont inadéquats ou ont été faits trop tard pour détecter le virus. En l'absence d'analyses systématiques basées sur des directives et/ou des normes, il peut être difficile d'effectuer des estimations et comparaisons valides des taux d'atteinte, de gravité et de létalité. En d'autres termes, les variations dans les dénominateurs et numérateurs qui ne sont pas définies clairement peuvent entraîner une importante surestimation ou sous-estimation de l'incidence et de la gravité de l'infection.

Les autorités en santé publique du Canada devraient songer à réviser et à clarifier leurs définitions de cas, y compris les catégories de gravité pour les cas confirmés et les autres catégories de cas, ainsi que les protocoles de test. Ces définitions et protocoles pourraient servir de guide pour assurer une surveillance et une notification plus systématiques qui augmenteraient l'utilité des données de surveillance au Canada et à l'échelle internationale.

**Commentaire :** Il n'est pas précisé quels sont les tests qui ont été utilisés, pour quels types de cas ou contacts, à quel stade dans l'évolution naturelle de la maladie, ou les types d'échantillons anatomiques prélevés. Sans ces données, il est difficile d'estimer la sensibilité de la méthode d'analyse et le taux de faux négatifs obtenus. Il pourrait aussi y avoir des faux positifs selon la spécificité des méthodes d'analyse, par exemple le phénomène de réactivité croisée dans les tests sérologiques, la contamination ou toute autre « erreur » dans les trousse de test PCR et leur utilisation.

Les données sont incomplètes concernant les dénominateurs, tels que le nombre total ou la proportion de contacts asymptomatiques et de cas de syndrome grippal léger qui ont été testés au moyen d'analyses appropriées et en temps utile. La détection d'une proportion démesurée de cas graves par rapport aux cas légers constituerait un biais de détection, qui peut être relié à la validité du type de test (sensibilité et spécificité) et à la fréquence des analyses chez les individus et dans les groupes. Ce genre de facteurs peut entraîner un biais analytique entraînant l'identification du MERS-CoV dans les cas plus graves. Ainsi, le taux de mortalité de 45/88 ≈ 50 % pourrait représenter une surestimation du véritable taux de gravité de la maladie associée à l'infection par ce virus. La mise au point d'un test sérologique valide permettant de confirmer la présence de l'infection qui a provoqué une réponse immunitaire devrait aider à accroître la précision de l'évaluation.

#### **Commentaire (suite) :**

Par ailleurs, le nombre total de cas enregistrés indique fort probablement un niveau de gravité grandement sous-estimé. Une raison expliquant cette hypothèse est le nombre vraisemblablement très élevé de cas d'infections respiratoires aiguës sévères (IRAS) n'ayant pas fait l'objet d'analyses pour le MERS-CoV partout dans le monde ou qui ont été testés à l'aide de méthodes d'analyse à faible réactivité ou sensibilité en raison du moment où les tests ont été faits et/ou de leur qualité.

Il est probablement normal que les autorités en santé publique se préoccupent en ce moment de ces cas d'infection et fassent montre de prudence considérant les données probantes disponibles qui indiquent une possibilité de maladie sévère, la capacité limitée actuelle d'estimer systématiquement la gravité de l'atteinte, l'incertitude entourant la facilité de transmission d'humain à humain et la tendance probable qui semble se dessiner quant à une augmentation de la propagation dans d'autres régions du monde.

Quand on considère le taux d'endémie ou le niveau naturel et le nombre total de cas d'IRAS (infections respiratoires aiguës sévères) où l'organisme en cause n'a jamais été identifié précisément, il est probable que la proportion de maladies sévères et de décès dus à une IRAS qui serait imputable au MERS-CoV soit relativement faible comparativement à son incidence objective réelle (non mesurée).

### **3. Qui est le plus à risque d'être gravement malade?**

Nous n'avons pu obtenir les descriptions de l'épidémiologie des cas qui ont été classifiés en sous-catégories et analysés par niveau de gravité ou décès pour la présente *Revue sommaire*. La fourchette d'âge des patients s'étend de 2 à 94 ans, avec une médiane de 56 ans pour tous les cas (légers, graves ou mortels), les victimes de sexe masculin étant 5 fois plus nombreuses.

**Commentaire :** Il semble y avoir une prévalence plus forte que normalement de conditions médicales sous-jacentes dans les cas d'infection et les décès, mais en l'absence de définitions ou de normes claires pour ces « conditions médicales sous-jacentes » et sans groupe témoin ou de comparaison, il n'y a pas encore de preuve établie confirmant cette association avec le MERS-CoV.

### **4. Quelle est l'évolution naturelle d'un cas typique d'infection et quelle est l'efficacité des soins et traitements?**

- a. La période d'incubation est estimée entre 9 et 12 jours. D'après une étude récente sur des patients qui ont contracté le virus du MERS-CoV dans un milieu de soins de santé (Assiri *et al.*, NJEM, 19 juin 2013), la période médiane d'incubation serait de 5,2 jours, et l'intervalle sériel (le temps entre la survenue successive des symptômes dans une chaîne de transmission) était de 7,6 jours. Chez les patients qui ont développé la maladie, l'intervalle médian entre l'apparition des symptômes et l'admission aux soins intensifs était de 5 jours [soit de 1 à 10 jours], avec un intervalle médian de 7 jours (3 à 11 jours) avant qu'une assistance ventilatoire soit nécessaire, et un intervalle médian de 11 jours (5 à 27 jours) avant le décès.
- b. Les premiers signes et symptômes d'infection étaient le plus souvent semblables à ceux de l'influenza. Les cas graves se caractérisaient par une « pneumonie » sévère. La plupart des cas ont été hospitalisés et traités avec ventilation mécanique ou d'autres modes d'assistance ventilatoire avancés.
- c. Jusqu'à présent, il n'y a eu aucune mention de traitement spécifique pour le MERS-CoV. C'était aussi le cas pour l'infection au virus du SRAS en 2002-2003.

### **5. Quelle était la source de contamination initiale et quels étaient les modes de transmission de l'infection?**

- a. Ce coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) n'a pas été associé à une maladie chez les humains avant la première mention publiée d'un cas en Arabie saoudite en septembre 2012. Il semble être différent morphologiquement du virus associé avec l'écllosion de SRAS signalée la première fois en 2002.

**Commentaire :** Le MERS-CoV a été décrit comme étant très semblable à un coronavirus associé à la chauve-souris, mais pour l'instant, il n'y a que peu de données (sinon aucune) confirmant un lien avec une exposition à des chauve-souris ou à d'autres animaux. Des mentions de grappes de cas consécutifs à une exposition à des membres d'une même famille, dans des lieux d'habitation communs et dans des établissements de soins de santé semblent indiquer qu'au moins dans certains cas, la transmission d'humain à humain a été observée à la suite du partage d'un même espace aérien avec une personne malade. Cette hypothèse est également corroborée par des mentions de « cas secondaires » où les symptômes sont apparus peu après l'exposition à un même espace aérien avec un cas « primaire ».

## 6. Quels sont les sources d'exposition et les modes de transmission actuels de l'infection?

« [Relativement à] de multiples grappes de cas, il y a eu transmission d'humain à humain. Ces grappes de cas ont été observées dans des établissements de soins de santé, parmi les membres de mêmes familles et chez des collègues de travail. Toutefois, dans tous ces cas, on ne connaît pas le mécanisme de transmission, que ce soit par les voies respiratoires (toux, éternuements, etc.), par contact physique direct avec le patient ou par contamination de l'environnement du patient. Pour l'instant, aucune transmission soutenue n'a été observée dans une communauté. » (OMS, 17 juillet)

[http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/faq/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/faq/en/index.html) [traduction libre]

**Commentaire :** Le profil des mentions de cas présentant une analyse suffisante donne à penser que la source d'exposition est l'infection humaine (avec ou sans symptômes graves) et le mode de transmission serait probablement direct et/ou indirect, par voie aérienne, ou encore par projection de gouttelettes. La maladie apparaîtrait probablement quand plusieurs facteurs sont réunis :

### Commentaire (suite) :

- i. Il y a un cas source : une personne présentant une colonisation ou une infection qui peut avoir ou non des symptômes et qui a une charge virale suffisante dans les voies respiratoires;
- ii. Il y a un partage d'espace aérien suffisant entre cette personne et une autre personne vulnérable en l'absence de toute protection personnelle adéquate;
- iii. Pour ceux qui sont exposés de la façon décrite ci-dessus, il semble, d'après les données disponibles jusqu'à présent, qu'une minorité ait développé la maladie (habituellement en moins d'une ou deux semaines) et que les personnes qui ont développé (souvent rapidement) une maladie grave présentaient des conditions médicales sous-jacentes qui peuvent avoir augmenté leurs risques de contracter une infection plus ou moins sévère et/ou de retirer moins de bienfaits des soins et traitements.

## 7. Que sait-on au sujet de la « courbe épidémique »?

Le 18 juin 2013, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) a affiché un histogramme et une carte avec le texte suivant : [traduction libre de l'anglais]

« La majorité des cas mentionnés continue d'être associée à une maladie sévère (infection des voies respiratoires inférieures telle que pneumonie, et/ou insuffisance rénale). Dans la plupart des cas où l'information est plus détaillée, il y avait des antécédents de maladies sous-jacentes ou d'immunosuppression. Cinq cas (8 pour cent) dont le statut immunitaire était inconnu présentaient de légers symptômes semblables à ceux de la grippe. Trente-huit des 64 cas se sont soldés par le décès, donnant un taux de mortalité de 59 pour cent. »

<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/MERS-CoV-novel-coronavirus-risk-assessment.pdf>



**Commentaire :** Malgré l'apparente augmentation des nouveaux cas signalés d'infection par le MERS-CoV durant les mois d'avril et de mai ainsi que l'accélération possible de la propagation du virus dans les pays de l'Europe, il est trop tôt et les données sont trop limitées (ou potentiellement biaisées) pour interpréter ces résultats comme étant indicateurs d'une tendance croissante de la propagation ou pour augmenter les tests. Il est aussi difficile pour le moment de prédire l'évolution future de ce coronavirus apparemment nouveau.

## 8. Quelle est l'ampleur de la propagation géographique observée?

Jusqu'au 17 juillet 2013, neuf pays avaient signalé des cas d'infection humaine par le MERS-CoV. Les mentions de cas concernent la France, l'Allemagne, l'Italie, la Jordanie, le Qatar, l'Arabie saoudite, la Tunisie et les Émirats arabes unis. Tous les cas mentionnés avaient un certain lien (direct ou indirect) avec le Moyen-Orient. En France, en Italie, en Tunisie et au Royaume-Uni, une transmission locale limitée a eu lieu chez des personnes qui n'avaient pas été au Moyen-Orient mais qui ont eu des contacts étroits avec des cas probables ou confirmés en laboratoire. (OMS, 17 juillet)

[http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/faq/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/faq/en/index.html)

## 9. Quels sont les défis et possibilités que présente la surveillance immédiate au Canada?

- a. L'OMS ne préconise pas de dépistage particulier aux points d'entrée.
- b. Des définitions de cas générales, des protocoles de diagnostic et des directives exigeant des rapports de santé publique pour signaler les cas d'infection respiratoire aiguë sévère d'origine inconnue sont en place au Canada et dans bien des pays depuis plusieurs années, en particulier depuis l'éclosion du SRAS.
- c. Des tests PCR ont été mis au point pour dépister l'infection selon la source de l'échantillon

biologique (c.-à-d. écouvillonnage du nasopharynx, ou voies respiratoires inférieures). L'accès aux tests et une meilleure sensibilisation concernant le tableau clinique et la répartition géographique des cas ont permis l'élaboration de définitions de cas qui sont spécifiques au MERS-CoV et peuvent être utilisées pour des fins de surveillance plus ciblées.

**Commentaire :** Une communication adressée aux cliniciens du milieu hospitalier leur rappelant les protocoles de dépistage courants des IRAS, maintenant adaptés pour l'approche spécifique d'analyse et de notification des cas d'infection au MERS-CoV, en combinaison avec un niveau approprié de surveillance systématique au niveau des soins primaires, devrait faciliter la détection rapide de la présence du MERS-CoV et d'autres agents connus ou nouveaux responsables d'IRAS au Canada. La mise au point d'un test sérologique valide permettant de confirmer la présence d'une infection qui a provoqué une réponse immunitaire devrait améliorer la précision de l'évaluation d'infections en cours, récentes ou passées.

## 10. Quels sont les défis et possibilités que peut présenter l'élaboration de stratégies efficaces de prévention et de contrôle de l'infection au Canada actuellement?

Pour l'instant, ni l'OMS ni le gouvernement du Canada n'ont annoncé la nécessité de restrictions dans les voyages ou les échanges commerciaux en raison d'une possible éclosion émergente.

**Commentaire :** *En plus des politiques et protocoles de surveillance mentionnés précédemment au numéro 9, il ne semble pas y avoir de données jusqu'à présent indiquant la nécessité de modifier les lignes directrices actuelles de l'ASPC concernant les pratiques d'hygiène usuelles dans les lieux communautaires et les milieux de soins de santé dans les situations courantes d'infection possible par contact ou projection de gouttelettes, ou suivant le partage d'espace aérien.*

*Pour l'instant, il ne semble pas y avoir d'indications suffisantes relatives au MERS-CoV pour justifier une politique de restriction des voyages ou d'autres activités dans la vie courante, y compris dans les milieux de soins de santé.*

*Les données recueillies jusqu'à présent ne semblent pas indiquer la nécessité pour les gouvernements d'investir massivement dans la mise au point d'un vaccin spécifique contre le virus grippal MERS-CoV, pas plus qu'il n'y a de preuve présentement pour un usage accru de médicaments antiviraux dans les cas non sévères de syndrome grippal.*

*L'information fournie aux présentes aux fins de transmission des connaissances a été obtenue à partir de rapports affichés sur le Web par des organisations officielles, à savoir l'OMS, les US Centers for Disease Control, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies et l'Agence de la santé publique du Canada. Les commentaires ajoutés expriment l'opinion du D<sup>r</sup> Joel Kettner, directeur scientifique, Centre de collaboration nationale des maladies infectieuses.*

ISBN : 978-0-9920071-3-3

La production de ce document a été rendue possible grâce à une contribution financière de l'Agence de santé publique du Canada. Les points de vue exprimés aux présentes ne correspondent pas nécessairement à ceux de l'Agence de santé publique du Canada.