Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient: potentiel pandémique ou tempête dans un verre d'eau?

Nina Durisch, Stefan P. Kuster
Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, UniversitätsSpital und Universität Zürich

Selon le rapport sur les risques 2012 de l'Office fédéral de la protection de la population, les épidémies et pandémies font partie des risques principaux pour la Suisse [1]. L'un des candidats possibles est le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV), décrit pour la première fois en 2012 et survenu jusqu'à présent sporadiquement au Moyen-Orient [2–4].

Coronavirus

Les virus de la famille des *Coronaviridae sont des* virus enveloppés à ARN, qui ont été isolés pour la première fois en 1965 chez un patient présentant une infection des voies respiratoires supérieures. Ils doivent leur nom à une «couronne» de glycoprotéines ancrées dans l'enveloppe externe. En raison d'une grande diversité phénotypique et génotypique, les coronavirus sont largement répandus chez diverses espèces animales et également chez l'humain. Quatre représentants des coronavirus (CoV 229E, CoV OC43, CoV NL63 et CoV HKU1) sont endémiques chez l'être humain et sont responsables de jusqu'à 30% de toutes les infections (légères) des voies respiratoires supérieures. Avec le coronavirus du SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) a été identifié pour la première fois en 2003 un représentant de cette famille à l'origine d'une maladie grave chez des individus immunocompétents.

MERS-CoV

Nina Durisch

Un coronavirus jusqu'alors inconnu a pu être isolé en juin 2012 chez un patient de Djedda en Arabie saoudite, atteint d'une pneumonie grave [5]. Peu après a suivi l'identification du même virus chez un cas cliniquement semblable en Angleterre, un patient présentant une anamnèse de voyage au Qatar. Le coronavirus récemment identifié était un virus se distinguant de celui du SRAS sur le plan phylogénétique (malgré un tableau clinique similaire), dont les plus proches parents sont les coronavirus de la chauve-souris HKU4 et HKU5. Après que divers noms ont été donnés au nouveau virus dans la littérature, le Comité international de taxonomie des virus a convenu de la dénomination «Middle East Respiratory Coronavirus» (MERS-CoV). Jusqu'à présent (état: septembre 2013), 133 cas confirmés en laboratoire sont connus (fig. 1). Le taux de mortalité est de 45%.

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Tableau clinique

Les principaux symptômes de la maladie sont fièvre, dyspnée et toux, mais des symptômes gastro-intestinaux sont également décrits. La maladie se caractérise par des infiltrats pulmonaires bilatéraux détectables à la radiographie, par une lymphopénie, par une thrombopénie ainsi que par une augmentation du taux de lactates déshydrogénases (LDH). La gravité de la maladie est liée aux complications respiratoires. Sur 133 patients déclarés, 60 (45%) ont nécessité des soins médicaux intensifs. La cause de décès est souvent multifactorielle et il n'est pas rare que des maladies sous-jacentes préexistantes soient retrouvées: 73% des personnes décédées présentaient au moins une affection sous-jacente significative. La maladie survient fréquemment chez les hommes âgés et la létalité semble plus élevée chez les hommes que chez les femmes (52 contre 24%). Toutefois, le rapport entre hommes et femmes atteints de la maladie a globalement tendance à s'harmoniser et une diminution de la mortalité est à observer. Les deux phénomènes pourraient s'expliquer par la meilleure surveillance. Depuis juin 2013, 18 cas asymptomatiques ont été déclarés. Il est cependant probable que ce nombre soit nettement sous-estimé. Le traitement se limite à des mesures symptomatiques.

Epidémiologie

Comme le nom l'indique déjà, les cas confirmés sont géographiquement issus du Moyen-Orient, en particulier de la péninsule Arabique. Les cas index documentés en Europe (France, Allemagne, Italie, Grande-Bretagne) et en Afrique du Nord (Tunisie) sont associés à des séjours dans les zones à risque correspondantes. L'apparition de la maladie dans un hôpital public à Zarka (Jordanie) en avril 2012 a renforcé la suspicion d'une transmission interhumaine, après qu'une source commune n'a pu être exclue dans le cas initial d'une prédominance familiale. Entre-temps, plusieurs prédominances familiales (foyers de contagion) et d'autres occurrences de la maladie dans des institutions médicales ont été rapportées. Il s'agit d'infections nosocomiales dans 26% des cas déclarés. Des examens plus détaillés des différentes flambées et des foyers de contagion indiquent un taux de contagion secondaire compris entre 6 et 13% de toutes les personnes exposées par contact. La durée d'incubation est estimée entre 2 et 15 jours. La question de la durée d'infectio-

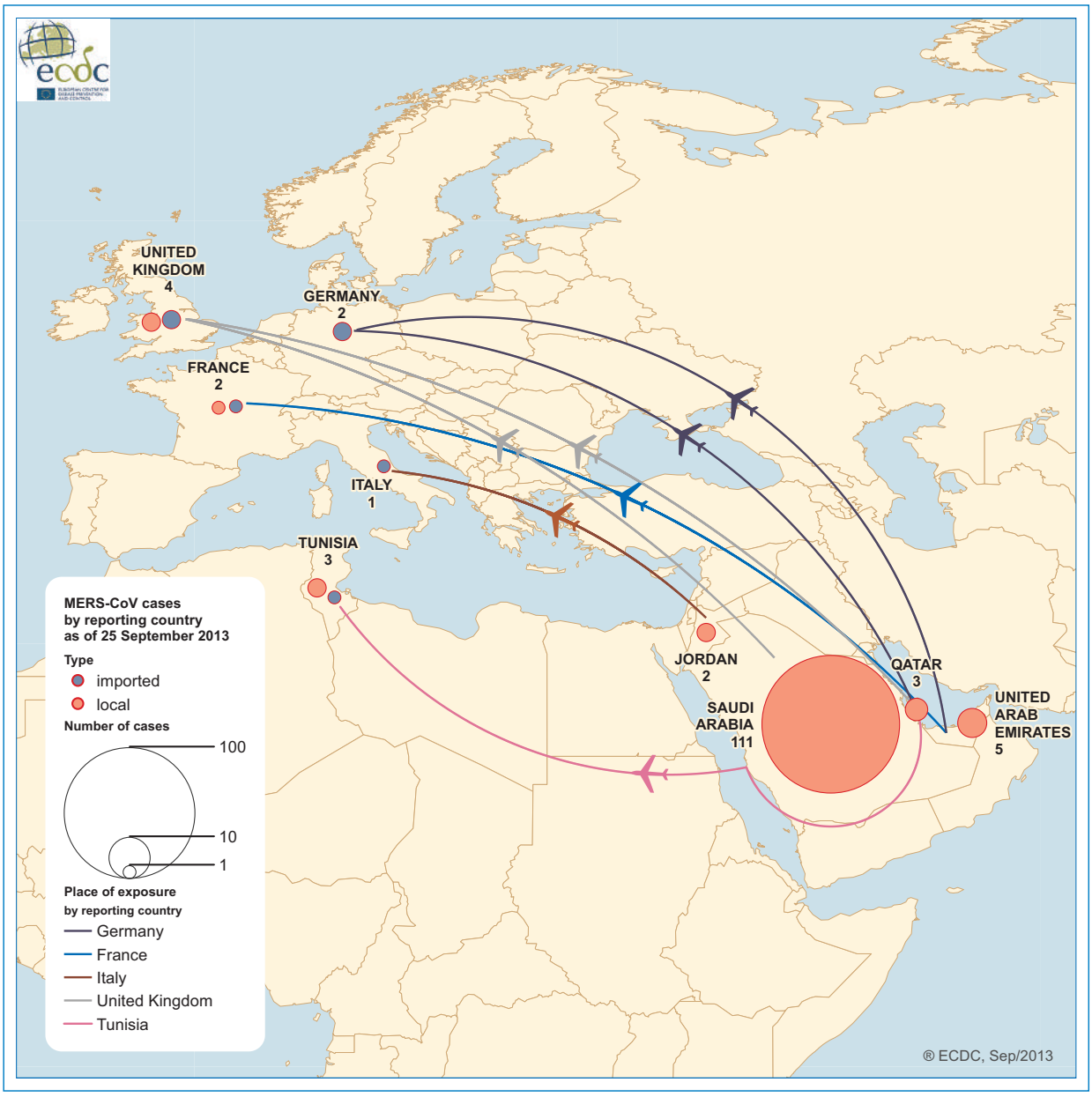

Figure 1
Répartition géographique des cas confirmés en laboratoire de coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient, avril 2012 – 24 septembre 2013 (reproduction avec l'aimable autorisation du European Centre for Disease Control).

sité reste en suspens. Il est actuellement admis que la durée d'infectiosité s'étend de l'apparition des symptômes jusqu'à max. 24 heures après leur disparition.

Origine

Des données actuelles suggèrent qu'il s'agit à l'origine d'une infection zoonotique avec transmission interhumaine limitée. En raison de la parenté phylogénétique avec les coronavirus de la chauve-souris, cette espèce semble être l'hôte naturel. Des examens d'excréments de chauve-souris an Arabie saoudite montrent certes une forte prévalence des coronavirus, mais jusqu'à présent, il n'a été qu'une seule fois possible d'isoler d'une chauve-souris un court fragment de virus compatible avec le MERS-CoV. Par ailleurs, les études épidémiologiques n'ont à ce jour pu montrer aucun lien direct entre les cas confirmés et des expositions aux chauves-souris. Une transmission à l'homme via un hôte intermédiaire semble plus probable. Les plus récentes études séro-épidémiologiques postulent que le dromadaire serait l'hôte intermédiaire. Toutefois, la présence du virus chez cette espèce n'a pas encore pu être démontrée.

Prévention de l'infection

Il existe très peu d'études concernant la voie de transmission. Les modes de transmission par gouttelettes et par contact semblent tous deux jouer un rôle. Les recommandations de l'OMS et de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) reposent sur le contexte de la forte létalité, de l'évidence d'une transmission interhumaine et

Tableau 1
Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient: critères de suspicion (OFSP), état: 15.7.2013.

Critères cliniques (symptômes)
Symptômes d'infection respiratoire aiguë sévère (SARI): fièvre ≥38 °C, toux et hospitalisation nécessaire
ET
Signes d'affection du parenchyme pulmonaire (signes cliniques ou radiologiques d'une pneumonie ou ARDS – Acute Respiratory Distress Syndrome)
ET
Aucune autre étiologie identifiée pouvant expliquer la pathologie
ET
Critères épidémiologiques
Présence d'au moins un des critères suivants dans les 14 jours précédant l'apparition des symptômes: – Voyage ou séjour dans un pays de la péninsule Arabique ou dans un pays limitrophe[1] – Contact étroit[2] avec une personne remplissant les critères cliniques, après un séjour dans la région d'exposition – Contact étroit[2] avec un cas symptomatique confirmé

[1] Arabie saoudite, Bahreïn, Emirats arabes unis, Irak, Iran, Israël, Jordanie, Koweït, Liban, Oman, Qatar, Syrie, Territoires palestiniens occupés, Yémen.
[2] Sont considérés comme contacts étroits: un contact à <1 mètre et pendant >15 minutes, le fait d'habiter sous le même toit, les soins apportés au malade ou le contact direct avec des sécrétions des voies respiratoires ou avec des liquides biologiques.

de l'absence de vaccination ou de chimioprévention. En principe, l'OFSP recommande des mesures destinées à éviter une transmission par gouttelettes, par contact direct ou indirect et par aérosol, qui peut survenir lors de certaines interventions (bronchoscopie, intubation, etc.).

Diagnostic de laboratoire

Il est recommandé de pratiquer des tests de dépistage de MERS-CoV chez tous les patients remplissant les critères cliniques et épidémiologiques de suspicion, conformément à la définition de l'OFSP (tab. 1) [2]. Par ailleurs, les cas suspects doivent être immédiatement déclarés au service du médecin cantonal par téléphone. Pour le diagnostic, une PCR (réaction en chaîne par polymérase) spécifique en deux étapes est disponible. Le laboratoire de référence est le Centre national de Référence des Infections Virales Emergentes (CRIVE) de Genève. Les échantillons prélevés au niveau des voies respiratoires inférieures (lavage broncho-alvéolaire, sécrétions trachéales) semblent être plus sensibles en raison de la charge virale élevée dans cette région.
L'examen sérologique à des fins diagnostiques n'est pas (encore) recommandé, car la spécificité n'est jusqu'à présent pas suffisamment prouvée. Pour les examens épidémiologiques ne nécessitant pas une spécificité aussi élevée, la sérologie présente toutefois un certain intérêt. Les deux tests sérologiques publiés (test par immunofluorescence et biopuce à protéines) sont disponibles à l'Institut de virologie de la clinique universitaire de Bonn et à l'Institut Robert Koch de Berlin. Il n'existe jusqu'à présent aucun consensus concernant l'interprétation d'une sérologie positive.

Et en Suisse?

Jusqu'à présent, aucun cas confirmé n'est présent en Suisse. Cependant, 19 cas suspects ont été déclarés à l'OFSP entre septembre 2012 et début octobre 2013. L'épidémie du SRAS a déjà montré la rapidité à laquelle une maladie peut se répandre du fait de la mobilité humaine. Bien que le potentiel pandémique de MERS-CoV (du moins en septembre 2013) soit (encore) classé faible, il reste incertain de savoir sous quelle forme le virus pourra continuer à s'adapter en faveur d'une transmission interhumaine. Le Moyen-Orient reste ainsi une poudrière également sur le plan infectiologique.

Remarque:
Les informations dans cet article sont mis à jour par Octobre 2013.

Remerciements
Nous remercions Laurence Perroud et le Dr Patrick Mathys de l'OFSP pour l'autorisation de reproduction des critères de suspicion (tab. 1) et des cas suspects déclarés, ainsi que le Dr Jürg Böni, de l'Institut de virologie médicale de l'Université de Zurich, pour son soutien lors de l'établissement du diagnostic de laboratoire.

Correspondance:
Dr Nina Durisch
UniversitätsSpital Zürich
Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
Nina.Durisch[at]usz.ch

Références
1 Office fédéral de la protection de la population. Catastrophes et situations d'urgence en Suisse. Rapport sur les risques 2012. www.bevoelkerungsschutz.admin.ch/internet/bs/fr/home/themen/gefaehrdungen-risiken/nat__gefaehrdungsanlayse.parsysrelated1 95041.downloadList.3010.DownloadFile.tmp/risikobericht2012f.pdf
2 www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/14187/index.html?lang=fr
3 www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/Pages/index.aspx
4 www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/en/index.html
5 Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med. 2012;367(19):1814–20. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1211721. PMid:23075143.