

## MIDDLE EAST RESPIRATORY CORONAVIRUS (MERS-CoV). BILAN DES SIGNALEMENTS EN FRANCE D'OCTOBRE 2012 À DÉCEMBRE 2015

// MIDDLE EAST RESPIRATORY CORONAVIRUS (MERS-CoV). MONITORING OF SUSPECTED CASES IN FRANCE, OCTOBER 2012– DECEMBER 2015

Christine Campèse<sup>1</sup> (christine.campese@santepubliquefrance.fr), Yassoungou Silué<sup>2</sup>, Bruno Lina<sup>3</sup>, Isabelle Bonmarin<sup>1</sup>, Jean-Loup Chappert<sup>4</sup>, Sylvie van der Werf<sup>5</sup>, Daniel Lévy-Bruhl<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Santé publique France, Saint-Maurice, France

<sup>2</sup> Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Île-de-France, Saint-Maurice, France

<sup>3</sup> Centre national de référence des virus influenzae : laboratoire associé, Centre de biologie & pathologie Nord, Lyon, France

<sup>4</sup> Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Auvergne Rhône-Alpes, Saint-Maurice, France

<sup>5</sup> Centre national de référence des virus Influenzae, Institut Pasteur, Paris, France

Soumis le 07.06.2016 // Date of submission: 06.07.2016

### Résumé // Abstract

Le *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV), identifié en septembre 2012, génère des infections respiratoires pouvant évoluer vers un tableau de détresse respiratoire aiguë. Deux modalités de transmission à l'homme sont actuellement décrites : une transmission zoonotique à partir des camélidés et une transmission interhumaine. En juillet 2016, l'Organisation mondiale de la santé répertoriait 1 791 cas d'infection respiratoire à MERS-CoV, dont 640 décès (36%). L'épicentre de l'infection reste localisé dans la péninsule arabique, essentiellement en Arabie saoudite.

En France, depuis octobre 2012, Santé publique France a reçu 1 410 signalements de cas suspects et, en collaboration avec l'Agence régionale de santé concernée et un clinicien, a validé le classement en « cas possible » de 433 d'entre eux. Ces derniers ont été testés et seuls 2 ont été confirmés en mai 2013. La plupart (91% en 2015) des cas suspects ont été exclus sur des critères cliniques non concordants avec ceux de la définition de cas. Près de la moitié des signalements ont été enregistrés durant la période du retour du grand pèlerinage à la Mecque (Hadj). Plus de la moitié des cas suspects ont été signalés dans trois régions : Île-de-France (41%), Rhône-Alpes (12%) et Provence-Alpes-Côte d'Azur (9%).

Le MERS-CoV n'étant plus considéré comme une émergence, sa surveillance évolue vers un système de surveillance plus conventionnel où seuls les cas possibles seront signalés.

*The Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) was first identified in September 2012. Clinical presentations of MERS-CoV infection range from asymptomatic to very severe pneumonia with acute respiratory distress syndrome. Two modes of transmission to humans are currently described: zoonotic transmission from camels and inter-human transmission. In July 2016, the World Health Organization (WHO) registered 1,791 cases of respiratory infection with MERS-CoV including 640 deaths (36%). The epicenter of this infection is located in the Arabian Peninsula, mainly in Saudi Arabia.*

*In France, the surveillance system implemented since October 2012 has registered 1,410 reports of suspected cases in collaboration with the Health Regional Agency involved and the clinician making the report classified as "possible cases" 433 of them. They were tested and only two of them were laboratory confirmed as MERS-CoV infection in May 2013. Most (91% in 2015) suspected cases were excluded based on clinical criteria not consistent with the case definition. Nearly half of the suspected cases were recorded during the period of the return from the great pilgrimage to Mecca (Hajj). More than half of the reports were recorded in three regions: Ile de France (41%), Rhône-Alpes (12%) and Provence-Alpes-Côte d'Azur (9%).*

*MERS-CoV is no longer considered as an emergence. Its surveillance has evolved towards a more conventional system registering only possible cases.*

**Mots-clés:** Coronavirus, MERS, MERS-CoV, Épidémiologie, Surveillance

// **Keywords:** Coronavirus, MERS, MERS-CoV, Epidemiology, Surveillance

### Introduction

Le coronavirus *Middle East Respiratory Coronavirus* (MERS-CoV), identifié en septembre 2012, appartient au même groupe phylogénétique que le coronavirus du SRAS (Syndrome respiratoire aigu sévère). L'infection à MERS-CoV se manifeste le plus souvent par une fièvre

et des signes respiratoires pouvant se compliquer par un syndrome de détresse respiratoire aiguë. La période d'incubation maximale est estimée à 14 jours. L'infection des camélidés à partir du réservoir principal, probablement les chauves-souris, est vraisemblablement à l'origine de cette émergence chez l'homme. Actuellement, il existe deux modalités de transmission

à l'homme: une transmission zoonotique à partir des camélidés et une transmission interhumaine.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a répertorié, entre avril 2012 et juillet 2016, 1 791 cas d'infection respiratoire à MERS-CoV, dont 640 décès (36%). L'épicentre de l'infection reste localisé en péninsule arabique, essentiellement en Arabie saoudite. Les rares cas notifiés hors de cette région avaient tous séjourné dans la zone à risque dans les jours précédant la maladie ou faisaient partie d'une chaîne de transmission générée à partir d'un cas importé<sup>1</sup>. Excepté les 286 cas identifiés en République de Corée en 2015 et liés à un cas importé<sup>2</sup>, les cas hors de l'épicentre et de la Corée ont été identifiés en Europe (n=15) et dans le reste du monde (n=10)<sup>3</sup>. Parmi eux, 2 cas ont été diagnostiqués en France en mai 2013, 1 cas importé et 1 cas infecté par ce cas importé<sup>4,5</sup>.

En France, le dispositif de surveillance des infections respiratoires à MERS-CoV a été mis en place par l'Institut de veille sanitaire (InVS)<sup>(1)</sup> en octobre 2012 et formalisé sur la base des avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP), qui décrivent les procédures relatives à la gestion et à la prévention des infections à MERS-CoV. Le dernier avis du HCSP date d'avril 2015<sup>6</sup>.

Nous présentons ici une analyse du système de surveillance à travers un bilan des données recueillies par l'InVS sur les signalements de cas suspects et possibles d'infection à MERS-CoV d'octobre 2012 à décembre 2015.

## Méthode

### Dispositif de surveillance, octobre 2012-août 2016

Selon l'avis du HCSP, tout cas suspecté par un médecin d'être infecté par le MERS-CoV devait faire l'objet d'une évaluation par l'Agence régionale de santé (ARS) et Santé publique France pour sa qualification ou non en cas possible, en étroite collaboration avec un clinicien et/ou un infectiologue. Cette évaluation reposait sur les données cliniques, radiologiques et d'exposition. Depuis juin 2015, tout cas classé en cas possible devait être hospitalisé ou transféré dans l'un des établissements dédiés identifiés par l'ARS. La gestion de ces signalements était opérationnelle 7 jours sur 7 et 24 heures sur 24.

### Définitions de cas<sup>7</sup>

Cas possible : la définition de cas est basée sur un diagnostic d'infection du parenchyme pulmonaire accompagnée d'une fièvre  $\geq 38^{\circ}$ , ayant débuté au cours des 14 jours suivant le retour de la zone à risque<sup>6</sup>. Elle a légèrement évolué au cours du temps : suite à l'identification du 1<sup>er</sup> cas confirmé de MERS-CoV en France, une définition plus sensible, incluant des signes digestifs, a été adoptée chez les personnes immunodéprimées en juin 2013. Depuis juin 2015, la notion de fréquentation d'un établissement hospitalier de la zone à risque et le contact proche de camélidés ou la consommation de produits issus de l'animal (lait

non pasteurisé, viande crue, urine) chez des personnes ayant présenté une infection respiratoire aiguë, quelle qu'en soit la gravité, ont été inclus dans la définition de cas. La fréquentation d'un établissement de santé en Corée du Sud a été prise en compte de juin à août 2015 et la liste des pays à risque a été réduite de 14 à 10 pays depuis septembre 2015 (exclusion d'Israël, du Liban, de la Syrie et des Territoires palestiniens).

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

### Diagnostic virologique

Le diagnostic virologique repose sur la détection du génome du MERS-CoV par RT-PCR sur des prélèvements respiratoires. Compte tenu de la localisation et de la cinétique d'excrétion virale, la nature (profond *versus* rhino-pharyngé) et la période du prélèvement ( $\geq 4$  jours après le début des signes) ont un impact sur la détection du MERS-CoV. Ainsi, la confirmation ou l'infirmerie d'un cas est déclinée dans un algorithme décisionnel prenant en compte ces éléments<sup>6</sup>. Les tests de détection du MERS-CoV, initialement exclusivement réalisés par le Centre national de référence des virus *Influenzae* (CNR) et la Cellule d'intervention biologique d'urgence (Cibu), ont été décentralisés depuis fin 2013 vers plusieurs dizaines de laboratoires des hôpitaux régionaux qui disposent des mêmes tests que le CNR.

### Collecte et analyses des données

L'ensemble des données (âge, sexe, signes cliniques et radiologiques, facteurs de risque, dates et types de prélèvements, résultats virologiques et expositions) concernant tous les signalements était centralisé et enregistré en temps réel par Santé publique France dans une application informatique dédiée. Ces données ont été analysées avec le logiciel Stata 12 software StataCorp. 2011<sup>®</sup>.

## Résultats

### Description des signalements recueillis

#### Répartition des signalements

Entre octobre 2012 et décembre 2015, 1 410 signalements ont été enregistrés : 12 en 2012, 499 en 2013, 361 en 2014 et 538 en 2015. Quatre pics d'activité ont été notés (figure). Le premier (215 signalements) en mai-juin 2013 est concomitant au diagnostic des 2 cas confirmés d'infection à MERS-CoV en France. Les 3 autres coïncident avec la période du retour du grand pèlerinage à la Mecque (Hadj) : en 2013, 185 signalements (37% des cas de l'année), en 2014, 161 (44%) et en 2015, 336 (62%). La proportion de signalements annuels liés au Hadj était plus importante en 2015 que les deux années précédentes (62% *versus* 40%  $p < 0,001$ ). En dehors de ces périodes, les nombres mensuels de signalements variaient de 1 à 55 en 2014 et 2015, avec une médiane de 14 signalements par mois.

L'Île-de-France est la région qui a recensé le plus de signalements (41%), suivie des régions Rhône-Alpes (12%), Paca (9%) et Nord-Pas de Calais (7%) (tableau 1).

<sup>(1)</sup> Devenu Santé publique France depuis le 1<sup>er</sup> mai 2016

Figure

## Distribution hebdomadaire des cas suspects d'infection à MERS-CoV, France, Octobre 2012 – Décembre 2015 (N=1 410)

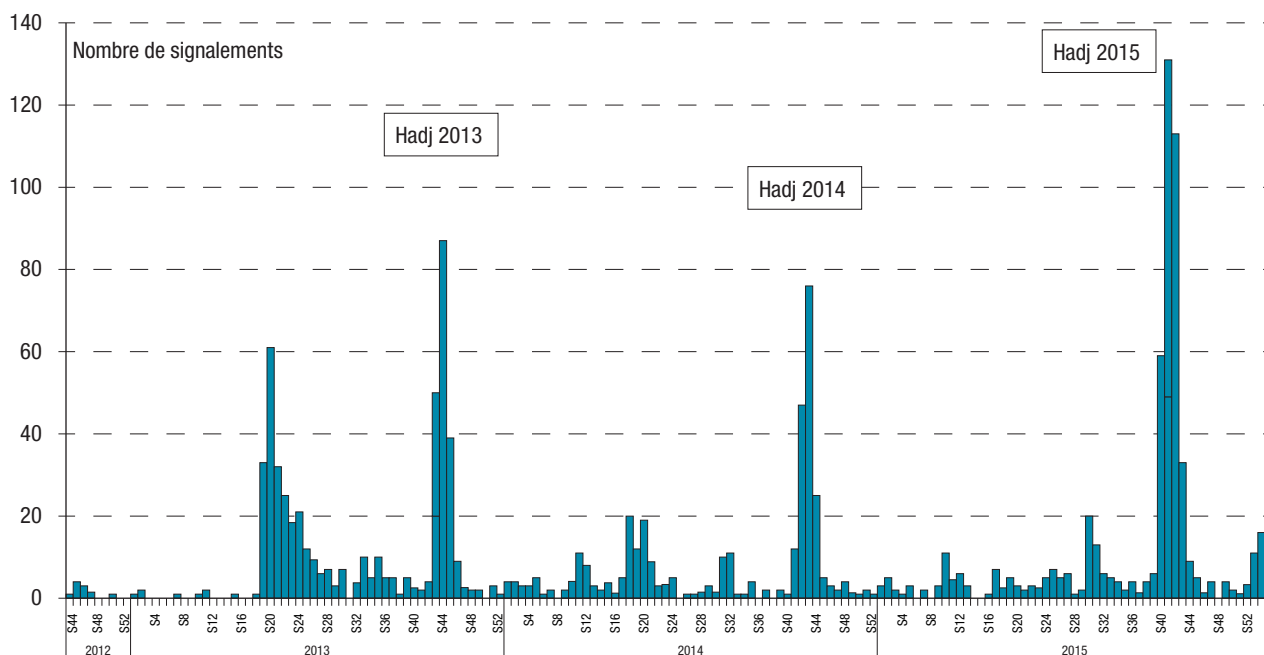


Tableau 1

## Distribution régionale annuelle des cas suspects d'infection à MERS-CoV, France, Octobre 2012 – Décembre 2015 (N=1 410)

Régions	2012	2013	2014	2015	Total	%
Île-de-France	2	190	140	247	579	41
Rhône-Alpes	2	48	49	67	166	12
Paca	0	45	37	46	128	9
Nord-Pas de Calais	2	47	28	16	93	7
Alsace	2	16	13	12	43	3
Lorraine	0	16	7	19	42	3
Midi-Pyrénées	0	18	7	17	42	3
Centre	0	14	5	17	36	3
Pays de la Loire	1	8	13	11	33	2
Franche Comté	0	13	8	9	30	2
Picardie	1	6	10	9	26	2
Aquitaine	0	9	4	13	26	2
La Réunion	0	9	4	11	24	2
Bourgogne	0	7	11	3	21	1
Auvergne	0	15	3	3	21	1
Languedoc-Roussillon	0	9	3	5	17	1
Haute-Normandie	1	5	4	6	16	1
Bretagne	1	7	3	5	16	1
Poitou-Charentes	0	7	4	1	12	1
Champagne-Ardenne	0	4	1	5	10	1
Basse-Normandie	0	2	1	6	9	1
Mayotte	0	2	1	4	7	0
Limousin	0	1	1	5	7	0
Corse	0	0	2	0	2	0
Guadeloupe	0	0	1	0	1	0
Étranger*	0	1	1	1	3	0
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>499</b>	<b>361</b>	<b>538</b>	<b>1 410</b>	<b>100</b>

\* Testés dans des laboratoires français.

La majorité des signalements (985/1 252, soit 79%) a été effectuée par des hôpitaux, le plus souvent (48%, n=600) par les services d'accueil et d'urgences et 18% (n=230) par les services de maladies infectieuses. Les Centres 15 étaient à l'origine de 12% (n=149) des signalements, les médecins de ville de 6% (n=80) et 3% (n=38) d'autres structures (aéroport...).

### Caractéristiques des cas signalés

Parmi les signalements pour lesquels les données étaient disponibles (90%), 52% concernaient des hommes. L'âge médian était de 53 ans [min=0;max=91]. Près de 98% des personnes (1 331/1 356) avaient effectué un voyage dans les deux semaines précédant la maladie. La majorité (91%) avait séjourné uniquement dans la péninsule arabique, notamment en Arabie saoudite (71%) et aux Émirats arabes unis (17%). Onze avaient séjourné en Corée du Sud (tableau 2). Sept signalements (0,8%) concernaient des contacts des 2 cas confirmés en France et 2 signalements étaient des contacts de cas possibles.

Sur les 1 410 signalements, 977 (69%) ont été exclus d'emblée car ils ne répondaient pas à la définition d'un cas possible. Les motifs d'exclusion, documentés en 2015, indiquaient pour la majorité (340/373, soit 91%) l'absence d'un tableau clinique évocateur ; pour 6 cas, la non fréquentation de la zone à risque ; pour 7 cas, un début des signes datant de plus de 14 jours après le retour de la zone à risque, et pour 20 cas d'autres motifs (autres diagnostics expliquant le tableau clinique ou aucune fréquentation d'établissement de santé en Corée).

Tableau 2

### Distribution des pays de séjour en zone à risque pour les cas suspects d'infection à MERS-CoV, France, Octobre 2012 – Décembre 2015 (N=1 295)

Pays	Nombre	%
Arabie saoudite	901	70
Émirats arabes unis	205	16
Qatar	24	2
Koweït	23	2
Oman	7	0
Bahreïn	4	0
Yémen	4	0
Plusieurs pays	15	1
<b>Total péninsule arabique</b>	<b>1 183</b>	<b>91</b>
Israël	34	3
Jordanie	13	1
République islamique d'Iran	8	1
Liban	11	1
Iraq	3	0
Syrie	2	0
État de Palestine	1	0
Corée du Sud	11	1
Plusieurs pays	29	2
<b>Total</b>	<b>1 295</b>	<b>100</b>

La proportion globale de cas possibles était de 31% (433 patients). Elle était plus importante en 2012 mais le nombre de signalements était très faible (tableau 3). La part de cas possibles au décours du Hadj était légèrement supérieure à celle observée en dehors de cette période (34% *versus* 28%, p=0,01). Sur les 433 cas possibles, 2 cas confirmés ont été identifiés<sup>4,5</sup>.

Pour les deux régions qui ont recueilli le plus de signalements, le pourcentage de cas possibles par rapport au nombre de signalements était plus élevé en Rhône-Alpes qu'en Île-de-France (42% (69/166) *versus* 27% (154/579), p=0,001).

### Descriptions des cas possibles

#### Caractéristiques

La grande majorité (391/415=94%) des cas possibles avait séjourné dans un pays de la péninsule arabique : en Arabie saoudite (74%) ou dans les Émirats arabes unis (15%), dans un autre pays de la péninsule arabique pour les 5% restants.

Les cas étaient majoritairement (213/380 ; 56%) des hommes. L'âge médian était de 59 ans [0-91] mais ils étaient plus âgés en période du Hadj (64 ans *versus* 51 ans, p<0,001). Parmi les 313 cas pour lesquels l'information était disponible, 91% (286 cas) ont été orientés dans un service de médecine ou de maladies infectieuses et moins de 10% (27 cas) en service de réanimation. La notion de transfert, documentée depuis 2015, indique que la plupart des 117 cas possibles a été prise en charge dans les services dédiés : 38 (33%) admis d'emblée et 69 (59%) après transfert. Après accord de l'ARS, et principalement lors du Hadj, 10 sont restés hospitalisés dans des hôpitaux non dédiés.

La majorité présentait des signes d'infection pulmonaire dont 40 (9%) un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (tableau 4). Une fièvre était rapportée chez seulement 79% des cas (tableau 4). La majorité (62%) avait des antécédents médicaux. La radiographie pulmonaire, renseignée chez 311 cas (72%), était normale pour 22 patients (7%), montrait un syndrome alvéolaire chez 42 (13%) ou un syndrome interstitiel chez 154 (50%), et un autre type d'image pour 93 (30%). Sur les 24 cas ayant eu un scanner thoracique, 21 (87%) avaient une image anormale. Au total, 70% des cas possibles (301/433) avaient une image anormale, à la radiographie et/ou au scanner. Quatorze des 132 autres cas présentaient un SDRA.

Plusieurs variables n'étant pas renseignées dans la base de données, l'adéquation des données avec la définition d'un cas possible n'a été retrouvée que pour 59% des cas. Cette proportion était identique quelle que soit l'année. Depuis juin 2015, date d'inclusion de ce critère dans la définition de cas, 41 patients présentant une infection respiratoire aiguë ont été classés en cas possibles car ils avaient fréquenté un établissement hospitalier de la zone à risque. La moitié d'entre eux présentait également les critères cliniques et radiologiques requis initialement et l'autre moitié des signes d'infection respiratoire plus banaux.

Tableau 3

**Distribution annuelle, selon leur statut et la période, du nombre des cas suspects d'infection à MERS-CoV, France, Octobre 2012 – Décembre 2015 (N=1 410)**

Année	2012	2013	2014	2015	Total
Nombre de signalements	12	499	361	538	1 410
Nombre de cas possibles	7	136	125	165	433
% de cas possibles	58	27	35	31	31
<b>Période du Hadj</b>					
Nombre de signalements		185	161	336	682
% de signalements pour l'année		37	45	62	48
Nombre de cas possibles		61	56	113	230
% de cas possibles		33	35	34	34

Les 8 cas possibles qui avaient rapporté un contact proche avec un camélidé ou la consommation de produit issu de l'animal présentaient également des signes d'infections respiratoires.

### Analyses microbiologiques

Le nom du laboratoire ayant effectué les analyses du 1<sup>er</sup> prélèvement était renseigné pour 84% des cas. Les analyses ont été réalisées essentiellement par les deux laboratoires du CNR (40%). Trois laboratoires hospitaliers ont traité les prélèvements de plus de 20 cas, celui de la Pitié-Salpêtrière à Paris essentiellement en 2015 alors que celui de Lille a effectué davantage d'analyses en 2013. Par ailleurs, la Cibu a traité 8% des premiers prélèvements (tableau 5). Pour 176 des 290 cas (61%), un prélèvement profond a été obtenu (associé pour 120 cas des 176 à un prélèvement nasopharyngé). En revanche, 96 cas ont eu uniquement un prélèvement nasopharyngé et aucune information

n'était disponible pour 18 cas. Le délai entre les dates des premiers signes et du premier prélèvement était inférieur à 4 jours pour 79 cas et, parmi eux, 34 ont eu uniquement un prélèvement nasopharyngé. Un prélèvement de sang avait été effectué pour 26 cas et un prélèvement de selles pour 18. Les données sur un second prélèvement étaient renseignées uniquement pour 37 cas. Tous les résultats se sont révélés négatifs pour le MERS-CoV en 2014 et 2015.

D'autres recherches ont été effectuées, mais les données sur le type d'analyse et les résultats étaient peu renseignées. Des virus influenza ont été détectés chez 75 patients, dont 10 de type A et 6 de type B/Yamagata, un rhinovirus chez 31 cas, dont 10 associés à un virus influenza. Les analyses étaient positives chez 3 patients pour le métapneumovirus, chez 1 patient pour le virus respiratoire syncytial (VRS) et chez 1 patient pour un virus para-influenza (PIV).

Tableau 4

**Répartition des signes cliniques des cas possibles d'infection à MERS-CoV, France, Octobre 2012 – Décembre 2015 (N=433)**

Signes cliniques	n	%
<b>Fièvre</b>	343	79
<b>Syndrome fébrile sans fièvre objectivée</b>	19	4
<b>Frissons</b>	102	24
<b>Sueurs</b>	69	16
<b>Asthénie</b>	158	37
<b>Myalgies</b>	89	21
<b>Céphalées</b>	59	14
<b>Toux</b>	385	89
<b>Dyspnée</b>	127	29
<b>Syndrome de détresse respiratoire aiguë</b>	40	9
<b>Diarrhée</b>	51	12
<b>Auscultation pulmonaire anormale</b>	156	36
<b>Tableau évocateur d'infection du parenchyme pulmonaire</b>	93	22
<b>Tableau clinique sévère</b>	49	11

### Discussion – conclusion

Entre octobre 2012 et décembre 2015, 1 410 cas suspects d'infection à MERS-CoV ont été enregistrés par Santé publique France. Le nombre important en 2013 est dû en partie aux nombreux signalements survenus lors de l'identification des 2 cas confirmés en France. On a observé toutefois, chaque année, la même dynamique marquée par un pic lié au Hadj, où près de la moitié des signalements annuels a été enregistrée. Cependant, en 2015, cette proportion a été plus importante. Ceci peut être dû à l'augmentation du nombre de pèlerins par rapport aux deux années précédentes où leur nombre avait été limité en raison de travaux à la Mecque, mais pourrait être également la conséquence d'une proportion plus élevée du nombre de pèlerins présentant un syndrome d'infection respiratoire à leur retour en France<sup>8</sup>.

Tous les signalements parvenus à Santé publique France ont été saisis dans la base de données. Il est possible que tous les cas suspects n'aient pas fait l'objet d'un signalement à Santé publique France et ne soient pas comptabilisés dans ce bilan. Il est par contre très probable que la très grande majorité des cas possibles testés dans les laboratoires dédiés aient été répertoriés. Ce bilan peut refléter correctement les cas possibles identifiés, mais il sous-estime

Tableau 5

## Répartition des cas possibles d'infection à MERS-CoV par laboratoire ayant effectué les analyses virologiques, France, Octobre 2012 – Décembre 2015 (N=366)

Nom du laboratoire	2012-2014		2015		Total	
	n	%	n	%	N	%
CNR-Paris	69	33	13	8	82	22
CNR-Lyon	31	15	34	22	65	18
Marseille	22	11	17	11	39	11
Paris – Pitié-Salpêtrière	7	3	26	16	33	9
Cibu	17	8	12	8	29	8
Lille	14	7	4	3	18	5
Toulouse	6	3	7	4	13	4
Paris – Bichat	0	0	10	6	10	3
Bordeaux	5	2	4	3	9	2
Nancy	1	0	8	5	9	2
Strasbourg	3	1	5	3	8	2
Nantes	6	3	1	1	7	2
Dijon	5	2	1	1	6	2
Clermont	5	2	1	1	6	2
Tours	2	1	3	2	5	1
Grenoble	2	1	2	1	4	1
Paris – Necker	0	0	4	3	4	1
La Réunion	3	1	1	1	4	1
Rennes	2	1	1	1	3	1
Rouen	1	0	1	1	2	1
Caen	0	0	2	1	2	1
Paris – HIA Bégin	2	1	0	0	2	1
Brest	1	0	1	1	2	1
Nîmes	2	1	0	0	2	1
Besançon	1	0	0	0	1	0
Poitiers	1	0	0	0	1	0
Fiche renseignée	208	100	158	100	366	100
Fiche non renseignée	60	22	7	4	67	16
<b>Total</b>	<b>268</b>	<b>100</b>	<b>165</b>	<b>100</b>	<b>433</b>	<b>100</b>

CNR : Centre national de référence des virus *influenzae*.

très probablement le nombre des cas suspects gérés par les cliniciens.

Les signalements ont été essentiellement effectués par les services hospitaliers et provenaient, pour plus de 40%, d'Île-de-France, région la plus impactée par les signalements MERS-CoV, notamment pendant la période du retour du Hadj. Parmi les 1 410 signalements, 977 (69%) ont été exclus d'emblée. Les motifs d'exclusion systématiquement documentés en 2015 ont permis de préciser que, pour la plupart des signalements, le tableau clinique ne correspondait pas à la définition d'un cas possible. La non fréquentation de la zone à risque ne concernait que quelques personnes. Il est cependant difficile de préciser les caractéristiques des signalements car de nombreuses variables ne sont pas renseignées dans la base de données.

La proportion de cas possibles plus élevée en région Rhône-Alpes qu'en Île-de-France pourrait refléter un meilleur respect des critères de définition de cas par les cliniciens avant le signalement aux ARS.

Les changements de définition de cas ont vraisemblablement eu peu d'impact sur le nombre de signalements ou de cas possibles. En effet, seuls 13 signalements mentionnant un séjour en Corée ont été rapportés pendant la période concernée et les personnes qui avaient fréquenté un établissement de santé ou qui avaient eu un contact avec des camélidés présentaient le plus souvent des signes d'infections respiratoires caractéristiques, critères déjà inclus dans la définition de cas initiale.

Pour plus de la moitié des cas, la majorité des analyses des premiers prélèvements a été réalisée

par le CNR des virus *influenzae* et la Cibu. L'activité des laboratoires a évolué avec la décentralisation en région fin 2013 et, en 2015, la plupart des analyses étaient réalisées localement (incluant le CNR-Sud), excepté le week-end. Malgré les recommandations du HCSP, seuls 61% des cas ont eu un prélèvement profond en première intention ; il est important que les analyses MERS-CoV soient réalisées sur un prélèvement profond (au moins un crachat induit) pour exclure plus facilement un cas devant un résultat négatif.

L'application dédiée aux signalements permet de suivre et de documenter l'activité de surveillance liée aux signalements MERS-CoV. Toutefois, en l'état actuel, l'analyse des caractéristiques des cas suspects et possibles souffre d'une qualité insuffisante des données enregistrées dans l'application dédiée. Sur les 433 cas possibles, nous n'avons pas retrouvé, pour 59% d'entre eux, la totalité des critères cliniques et radiologiques ayant conduit à ce classement, comme la fièvre qui est présente seulement chez 79% des cas. Il en est de même concernant les données virologiques où le type et les dates des prélèvements n'étaient pas systématiquement renseignés. Des efforts devront être entrepris pour mieux documenter les cas afin de permettre d'améliorer le suivi individuel des patients et garantir la qualité des analyses de ces données.

Avec 87% des cas mondiaux diagnostiqués en péninsule arabique, le risque reste faible hors de cette zone et il est probable que, en raison de la persistance du réservoir animal, la circulation du virus perdure longtemps. Parmi plus de 1 791 cas diagnostiqués au niveau mondial, seuls 15 ont été diagnostiqués en Europe, dont 12 étaient des sujets de retour du Moyen-Orient<sup>3</sup>. Contrairement aux craintes initiales, le virus reste génétiquement très stable, peu transmissible de personne à personne en dehors de situations nosocomiales, comme l'a montré l'épidémie survenue en 2015 en Corée du Sud, qui rappelle la vigilance à maintenir dans les établissements de soins.

Le circuit du système de surveillance en vigueur d'octobre 2012 à août 2015 imposait la remontée d'information systématique à Santé publique France de tous les cas suspects avant classement et mobilisait de multiples partenaires, ce qui paraît disproportionné au regard de la réalité de la menace. Il a été décidé de faire évoluer le système de surveillance vers un système plus conventionnel où les cliniciens, après éventuellement avis de l'infectiologue référent, signalent uniquement les cas possibles à l'ARS pour validation du classement et, si nécessaire, intervention de Santé publique France pour un appui épidémiologique. Seuls les cas possibles sont enregistrés dans la base de données, pouvant ainsi faciliter la gestion des cas au niveau local et limiter la charge de travail, notamment en période du Hadj. Ce système

ne modifie pas la capacité à identifier précocement une importation d'infection à MERS-CoV et permet de continuer à suivre l'activité liée au MERS-CoV et de documenter les caractéristiques des cas classés en cas possibles. ■

## Références

- [1] WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), 24 février 2016 Summary of available information. <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
- [2] Korea Centers for Disease Control and Prevention. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Outbreak in the Republic of Korea, 2015. *Osong Public Health Res Perspect.* 2015;6(4):269-78.
- [3] European Centre for Disease Prevention and Control. Communicable disease threats report Week 15, 10-16 April 2016. Stockholm: ECDC; 2016. 17 p. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Communicable-disease-threats-report-16-apr-2016.pdf>
- [4] Mailles A, Blanckaert K, Chaud P, van der Werf S, Lina B, Caro V, et al. investigation team. First cases of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infections in France, investigations and implications for the prevention of human-to-human transmission, France, May 2013. *Euro Surveill.* 2013;18(24).
- [5] Guery B, Poissy J, el Mansouf L, Séjourné C, Ettahar N, Lemaire X, et al. MERS-CoV study group. Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: a report of nosocomial transmission. *Lancet.* 2013;381(9885):2265-72.
- [6] Haut Conseil de la santé publique. 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. Paris: Haut Conseil de la santé publique; 2015. 19 p. <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=506>
- [7] Dossier thématique. Infection à nouveau coronavirus (Mers-CoV). Définition de cas. [Internet]. Saint Maurice: Santé publique France, 2016. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Infection-a-coronavirus/Infection-a-nouveau-coronavirus-MERS-CoV>
- [8] Al-Tawfiq JA, Gautret P, Benkouiten S, Memish ZA. Mass gatherings and the spread of respiratory infections. Lessons from the Hajj. *Ann AmThoracic Soc.* 2016;13(6):759-65.

## Remerciements

Nous remercions tous les partenaires de la veille sanitaire qui contribuent à cette surveillance : cliniciens, biologistes, médecins de santé publique et personnels des cellules de veille, d'alerte et de gestion sanitaires (CVAGS), les équipes du CNR des virus *Influenzae* et de la Cibu, et nos collègues de Santé publique France, notamment ceux des Cellules d'intervention en région (Cire) ainsi que D. Che, F. Belghitti et S. Georges pour leur engagement dans cette surveillance.

## Citer cet article

Campese C, Silué Y, Lina B, Bonmarin I, Chappert JL, van der Werf S, et al. Middle East Respiratory Coronavirus (MERS-CoV). Bilan des signalements en France d'octobre 2012 à décembre 2015. *Bull Epidémiol Hebd.* 2016;(32-33):572-8. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/32-33/2016\\_32-33\\_3.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/32-33/2016_32-33_3.html)