

SRAS

Leçons d'une épidémie maîtrisée

Pr B. LINA

Laboratoire de Virologie des HCL

CNR des virus *Influenzae*, Domaine Rockefeller, Lyon

En février 2003, nous apprenions que depuis mi-novembre 2002 étaient observés en Chine des cas de pneumopathies aiguës sévères sur lesquels aucun diagnostic étiologique n'avait pu être établi en dépit de la recherche de multiples agents.

Au moins 7 foyers de départ, non liés épidémiologiquement étaient identifiés, tous localisés dans la province de Guandong. Très rapidement, il est apparu que la maladie était transférable entre humains et que le personnel hospitalier était particulièrement touché.

I - SUR LA PISTE DU SRAS...

Fin février débute une épidémie à l'hôpital français de Hanoï. Un patient venant de Shanghaï contamine une quarantaine de personnels hospitaliers. Le 12 mars, l'OMS lance une alerte mondiale ; le 13, première alerte de la DGS en France. Mi-mars, 150 cas de SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) sont enregistrés dans le monde : le diagnostic est clinique, porté sur la gravité d'une infection pulmonaire.

Dans les jours suivants, l'OMS monte un réseau de laboratoires sur l'ensemble du globe terrestre. Le 19 mars, 11 pays rapportent des cas de SRAS. Grâce aux moyens de communication actuels, l'épidémie s'est étendue très rapidement.

La première hypothèse sur l'agent étiologique est celle d'un métapneumovirus (famille des *paramyxoviridae*). Dès le 21 mars et dans les jours suivants, plusieurs pays identifient un coronavirus ; son implication dans le SRAS est confirmée le 27. Le 5 avril, le virus est séquencé par RT-PCR.

Premier cas français : Dr K

Le 23 mars, ce médecin en provenance d'Hanoï est atteint de SRAS. Par téléconférence, plusieurs pays décident d'une procédure généralisée de prise en charge des patients. Officiellement, un lien est établi entre les cas du Guandong et le SRAS. L'OMS prévient qu'il convient d'éviter certains pays. Les recommandations sont de donner de la ribavirine à tout patient infecté.

En France, une circulaire de la DGS du 03/04/03 précise que tout patient suspect doit être hospitalisé dans un service spécialisé en maladies infectieuses et mis en isolement.

Les précautions sont de type "air-contact" c'est-à-dire vis-à-vis des aérosols et de tout contact avec les malades. Le port d'un masque chirurgical est obligatoire pour les patients jusqu'à confirmation du diagnostic.

II - MODE DE TRANSMISSION DE L'INFECTION

Il est respiratoire (par "gouttelettes") dans la majorité des cas après contact proche avec un patient symptomatique. Toutefois, une possible transmission par voie oro-fécale a rapidement été évoquée à partir de nombreux cas de SRAS enregistrés simultanément dans un immeuble de 30 étages dénommé Amoy Gardens à Hong-Kong. A partir d'un cas index habitant un appartement du sommet de la tour, 150 cas ont été enregistrés dans cette tour et 300 dans le quartier. Une enquête a permis de retrouver une fissure dans les gaines d'évacuation des eaux usées qui, dans cet immeuble, étaient partagées avec celles des eaux de ménage. Ainsi lorsque le patient infecté allait aux toilettes et tirait la chasse, il créait un aérosol qui allait potentiellement contaminer tout l'immeuble...

Quant à la transmission par voie respiratoire, la diffusion aussi rapide et large de l'épidémie semble être due à des patients "super-spreaders" ("super-inoculateurs"), comme l'atteste une enquête de terrain réalisée à Hong Kong. Cette étude a montré qu'un homme venant de la province de Guandong avait séjourné au 9^{ème} étage de l'Hôtel Métropole à Hong Kong et contaminé les 9 autres personnes présentes à cet étage, simplement en respirant dans les couloirs (il s'agissait d'un "super-spreader"). Deux de ces personnes sont parties au Canada, 1 en Irlande, 1 aux USA, 3 à Singapour, dont 1, ensuite en Allemagne, et 1 au Vietnam. Et l'épidémie s'est répandue...

Bilan de l'épidémie : 8098 cas enregistrés - 714 décès - 29 pays touchés.
La dernière transmission interhumaine documentée date du 5 juillet.

III - QUELQUES ASPECTS CLINIQUES

La durée d'incubation varie de 1 à 10 jours (moyenne 7 jours ; maximum constaté 17 jours). L'agent infectieux n'est détectable par PCR qu'à partir du 3^{ème} jour de la maladie.

Les arguments pour poser un diagnostic clinique de SRAS sont une fièvre supérieure à 38°C, des frissons, des signes respiratoires de type toux, dyspnée, râles crépitants, un syndrome algique, une anorexie. Au plan biologique, sont observées une leuconéutropénie transitoire (très fréquente et parfois sévère) et une augmentation des LDH et des transaminases.

La proportion des formes asymptomatiques n'est pas connue (à priori faible) ; parmi les symptomatiques, 20 % nécessitent une hospitalisation en réanimation et 10 % une ventilation assistée (source de contamination pour l'environnement).

Les facteurs de mauvais pronostic sont l'âge, supérieur à 40 ans, et la présence de co-morbidités. Un taux élevé de LDH a une valeur prédictive de mauvais pronostic.

IV - DE LA SUSPICION A LA CONFIRMATION D'UN SRAS

En France, 900 prélèvements respiratoires ont été analysés dans 2

laboratoires CNR grippe et 6 laboratoires hospitaliers de virologie. De manière harmonisée dans l'ensemble de ces laboratoires était réalisé un criblage de diagnostics différentiels : toutes les PCR étaient mises à disposition et le délai de réponse était inférieur à 48 h. Concernant le diagnostic du coronavirus, avant le 28 avril, une culture était réalisée (manipulation en laboratoire P3), uniquement à l'institut Pasteur. Après le 28 avril, une PCR spécifique, validée par l'Institut Pasteur, a été mise au point et utilisée dans les laboratoires sélectionnés.

La structure du coronavirus responsable de SRAS est similaire à celle des autres coronavirus (responsables de pathologies respiratoires bénignes de type rhumes, parfois sévères chez le jeune enfant ou le vieillard). Toutefois, les données de biologie moléculaire issues du séquençage, obtenues dès mi-avril, ont montré qu'il s'agissait d'un virus totalement différent.

Un an après cette épidémie, quelques inconnues subsistent, notamment l'origine de ce virus, son réservoir animal (la civette ?) ou la possibilité de résurgences.

V - ET LA GRIPPE AVIAIRE ?

L'épidémie de SRAS nous a permis d'être entraînés à la gestion d'autres crises dont une est récemment apparue : la grippe aviaire. Au moment

des premiers cas de SRAS (le 19 février) étaient détectés 2 cas de grippe aviaire H5N1 à Hong Kong ayant entraîné un décès. Déjà en 1997, une épidémie à H5N1 avait atteint 18 personnes en tuant 6 (mortalité 33 %, virus hautement pathogène). L'épidémie avait alors été maîtrisée par l'abattage de tous les élevages de poulet.

Actuellement, cette nouvelle épizootie touche 9 pays d'Asie et la politique mise en place est similaire à celle développée pour le SRAS. L'OMS coordonne de nouveau un réseau de laboratoires qui travaillent de manière intensive sur ce virus. Un traitement par antineuraminidase est disponible et efficace.

En février 2004, 15 cas étaient confirmés, exclusivement au Vietnam et en Thaïlande ; 30 millions de poulets ont été abattus, mais le contrôle de l'épidémie reste difficile du fait de 'micro-élevages' répandus dans ces pays et d'un abattage sans compensation financière...

Ainsi, bien que l'on ne maîtrise pas totalement cette épizootie, les structures qui à terme permettront ce contrôle, sont mises en place. Un vaccin H5N1 devrait être disponible dans quelques mois.

Sachant qu'aucune transmission interhumaine n'a été montrée, la prévention passe par l'évitement des réservoirs animaux (endroits où l'on trouve les déjections de poulets).

Aucune restriction de voyage dans ces pays n'a été prononcée à ce jour. ■

Le pré-analytique en biologie médicale

Importance du pré-analytique en biologie médicale

Pr A. LEGRAND

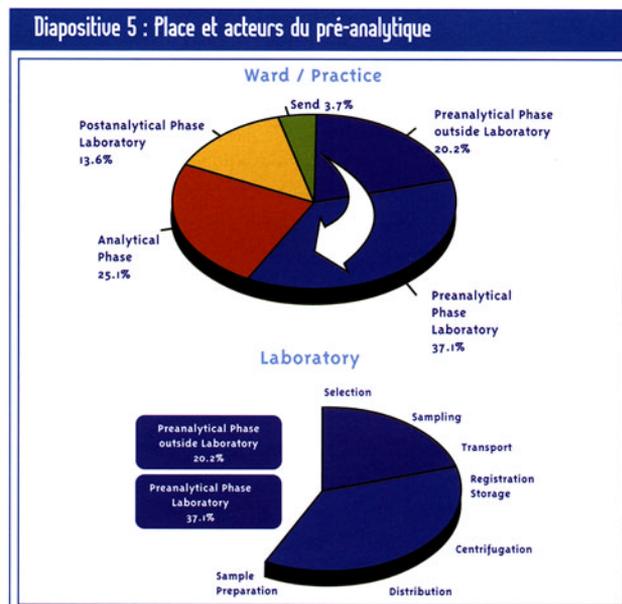
Laboratoire de Biochimie, CHU de Bicêtre

Dans la réalisation d'une analyse, le pré-analytique occupe plus de la moitié du temps. Il s'agit d'une phase essentielle dont une partie est interne au laboratoire et une autre se situe en amont, du patient jusqu'à l'arrivée de l'échantillon. Les acteurs du pré-analytique sont nombreux, incluant le préleveur, le transporteur et l'équipe du laboratoire.

Suivi et contrôle de la phase pré-analytique (diapositive 5)

Concernant le patient et son état, le GBEA prévoit l'utilisation de fiches de suivi médical pour le laboratoire exécutant, comportant au minimum l'identité du patient, la prescription et le délai d'attente ainsi que les renseignements cliniques nécessaires. Cette fiche est recommandée, mais non obligatoire.

Concernant les conditions liées aux analyses c'est-à-dire les règles de bonne exécution, conservation, transport des échantillons, il n'y a pas de règles opposables. C'est pourquoi la précédente Commission du Contrôle de Qualité, sous l'égide de M. Samama et de M. Baufine-Ducrocq, a mis en place un groupe de travail pour établir des fiches



destinées aux personnels extérieurs au laboratoire, impliqués dans la phase pré-analytique. Ces fiches dont 163 sont d'ores et déjà établies en biochimie, hématologie, microbiologie et parasitologie, seront prochainement diffusées et cette démarche sera poursuivie dans le cadre de la Commission actuelle. ■