

Bases épidémiologiques de la maîtrise de la transmission du Sras

Daniel Lévy-Bruhl, Isabelle Bonmarin, Jean-Claude Desenclos

Département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

La menace que fait peser la diffusion internationale du Sras à partir du foyer initial chinois a conduit la France, à l'instar des autres pays, à mettre en place très rapidement des mesures de contrôle, destinées à prévenir ou limiter la circulation du virus sur le territoire national. Comme pour toute maladie infectieuse, la nature de ces mesures est étroitement liée à ses caractéristiques épidémiologiques. Avant même que l'agent pathogène, un nouveau coronavirus, ne soit identifié, des mesures de contrôle ont été décidées, sur la base des premières descriptions disponibles et adaptées au fur et à mesure de l'évolution des connaissances cliniques, épidémiologiques et biologiques. Cet article décrit les données disponibles initialement et l'état des connaissances à la mi-mai 2003 ainsi que leurs conséquences en matière de mesure de contrôle de la transmission.

POSITION DU PROBLEME

Les principaux paramètres épidémiologiques dont la connaissance était nécessaire à la définition des actions à mettre en œuvre autour de chaque cas étaient la durée d'incubation, le début de la contagiosité et les modes de transmission.

La connaissance de la durée d'incubation était indispensable à la définition d'un cas pour, devant des signes évocateurs, orienter le diagnostic sur la base d'une exposition retrouvée à l'agent pathogène dans un délai compatible avec la durée d'incubation. Cette information permettait également de définir la période de suivi des contacts d'un cas avant de pouvoir écarter tout risque de maladie.

Il était également indispensable de connaître la chronologie entre le début des signes et le début de la phase infectieuse (définie comme la phase durant laquelle le malade est capable de transmettre la maladie). Une infectiosité débutant avant la phase symptomatique aurait été très défavorable à deux égards: l'absence de limitation des contacts sociaux par les sujets infectés eux-mêmes, avant qu'ils ne soient malades et l'impossibilité pour les services de santé d'identifier et d'isoler précocement les sujets susceptibles de transmettre la maladie. La spécificité des signes cliniques est également un paramètre important du contrôle épidémiologique, dans la mesure où elle détermine la facilité à identifier les sujets malades et donc infectieux.

Enfin la connaissance des modes de transmission constituait l'information la plus importante. Elle détermine les mesures à mettre en œuvre pour prévenir la survenue de contacts susceptibles de transmettre efficacement l'agent pathogène.

PRINCIPAUX PARAMÈTRES ÉPIDÉMIOLOGIQUES D'INTÉRÊT

La durée d'incubation de la maladie a été estimée, à partir des premiers foyers, entre 2 et 10 jours. Des données plus longues avaient été évoquées, mais les calculs incluaient des malades pour lesquels il n'était pas possible d'identifier une exposition unique [1]. A ce jour, les données en provenance de Singapour, du Canada et d'Europe pour des patients avec une exposition unique documentée confirment l'estimation initiale. Les Canadiens rapportent, sur 144 cas, une durée moyenne d'incubation de 6 jours avec un maximum à 10 jours [2]. Une modélisation réalisée à Hongkong à partir de 57 cas aboutit à une incubation moyenne de 6,4 jours assortie d'une variance de 16,7 jours. Sous l'hypothèse d'une distribution suivant une loi gamma, ces estimations conduisent à la conclusion que 5 % des patients auraient une durée d'incubation d'au moins 14 jours. Cependant les auteurs ne donnent pas la borne supérieure de la distribution des durées d'incubation observées sur ces 57 cas et concluent que leur résultat peut refléter un effectif réduit entraînant une variance élevée, des biais de notification ou des modes de transmission inhabituels [3]. Pour les 4 cas probables recensés en France exposés à un même cas index, les durées d'incubation étaient respectivement de 3, 4, 6 et 10 jours.

Il a été très rapidement suggéré que seuls les malades en phase symptomatique étaient susceptibles de transmettre l'infection, sur la base du constat qu'il était pratiquement toujours possible d'identifier, pour chaque nouveau cas, une exposition à un malade atteint de Sras dans les 10 jours précédant le début des signes. L'hypothèse initiale de l'absence de transmission durant la période d'incubation n'a pas été remise en cause, même s'il existe une faible proportion de cas pour lesquels il n'est pas retrouvé de contact avec un cas symptomatique.

Le constat, fait très tôt dans l'épidémie, de la nécessité, pour être contaminé, d'un contact rapproché avec un malade avait conduit à considérer la transmission directe à partir des sécrétions oro-pharyngées comme la seule voie de transmission. Ce constat était basé sur l'observation que les personnes infectées étaient principalement des sujets vivant avec un cas ou du personnel de soins ayant pris en charge un malade. Une étude effectuée à Hongkong conforte cette hypothèse. Les 13 personnels de soins infectés au contact de malades ont tous rapporté une déficience dans la mise en œuvre des précautions respiratoires alors qu'aucune infection n'est survenue parmi les 69 personnes ayant mis en œuvre l'ensemble de ces mesures de précaution [4]. Cependant, l'épisode de la contamination à Hongkong de 125 habitants d'un même immeuble (Bâtiment E) d'Amoy Garden a conduit à suspecter une transmission à partir d'un aérosol contenant du virus, créé à partir des selles d'un cas de SRAS diarrhéique et diffusé à travers un réseau d'évacuation des eaux usées défectueux. Cette hypothèse, basée sur une enquête environnementale, a depuis été renforcée par la mise en évidence d'une excrétion prolongée du coronavirus dans les selles de malades [5].

La transmission aérienne à distance semble quant à elle marginale, mais ne peut être totalement écartée. Les résultats de l'investigation, actuellement encore en cours, concernant l'épisode de cas groupés survenus à l'hôtel Metropole à Hongkong sont, à cet égard, très attendus. La signification de la persistance du virus sur des surfaces inertes pendant des durées pouvant dépasser 36 heures est compatible avec une possible transmission indirecte. Cependant, le fait que la très grande majorité des contaminations peut s'expliquer par un contact direct avec un malade est en faveur d'un rôle mineur d'une telle transmission indirecte.

La corrélation positive entre sévérité de la maladie et intensité de l'excrétion virale par le contamineur, de même qu'entre dose virale inhalée et gravité de la maladie chez le sujet contaminé est l'objet de nombreuses discussions. Une étude récente est en faveur d'une sévérité accrue de la maladie pour des sujets contaminés dans leur famille, ce qui pourrait témoigner d'une charge virale ou d'une durée d'exposition plus importante que lors de contacts sociaux [6]. De même, le double constat fait chez l'enfant d'une moindre sévérité de l'infection et d'une moindre transmissibilité (suspectée sur la base de l'absence de transmission à partir d'enfants malades ayant continué à fréquenter l'école) est également en faveur d'une transmissibilité augmentant avec la sévérité de la maladie [7].

Les données sur la durée d'infectiosité des malades restent à ce jour très parcellaires. Une étude s'appuyant sur des PCR régulières a montré un pic d'excrétion virale dans les sécrétions respiratoires au 10ème jour après le début des signes, diminuant rapidement les jours suivants [8]. La recommandation de sortie de l'hôpital après 48 heures d'apyrexie, suivie d'une semaine de quarantaine à domicile, renouvelable après évaluation à 7 jours, a été faite par l'OMS sur des bases empiriques par analogie avec d'autres infections virales. Elle semble à ce jour avoir donné satisfaction et aucun cas de transmission à partir d'un malade ayant suivi cette procédure n'a été signalé à l'OMS.

CONSÉQUENCE SUR LES MESURES DE CONTRÔLE

De nombreuses inconnues persistent, en particulier la nature des contacts directs permettant une transmission, la contribution des modes de transmission indirects à l'épidémiologie de la maladie, la fréquence des infections pauci-symptomatiques et asymptomatiques et leur éventuelle contagiosité. Les rapides avancées biologiques, en particulier la disponibilité prochaine de tests sérologiques permettront des progrès considérables dans la compréhension des modalités de transmission. Cependant il est remarquable que sur la base de quelques hypothèses simples formulées dès le début de l'épidémie (transmission nécessitant un contact proche avec un malade en phase symptomatique, durée d'incubation ne dépassant pas 10 jours), il a été possible de définir des mesures de contrôle qui se sont avérées très efficaces. Il s'agit essentiellement de l'isolement immédiat de tout cas suspect, du respect par les personnels soignants des précautions standard, renforcées de précautions "air" et "contact", ainsi que de la mise en quarantaine pendant 10 jours de toute personne ayant eu un contact proche avec un cas de Sras probable symptomatique. Ces mesures ont permis l'absence de transmission de la maladie en France à partir des 7 cas probables, l'interruption de la transmission au Vietnam et la maîtrise de l'épidémie au Canada et à Singapour. Elles n'ont pas été remises en cause par les connaissances nouvelles acquises au cours des investigations qui ont suivi, même si les modes de transmission sont peut-être plus divers qu'initialement envisagé. Les mesures concernant les vols aériens à partir des zones affectées ont réduit le risque d'introduction dans les pays indemnes. Le succès de ces mesures de contrôle simples, bien que basées sur des données épidémiologiques incomplètes, tient à plusieurs éléments de nature différente : l'absence de transmission à partir des cas non symptomatiques a certainement constitué un atout important, mais il convient de souligner l'extraordinaire mobilisation de la communauté internationale, coordonnée par l'OMS, la rapidité et la transparence de la circulation de l'information et la remarquable collabora-

tion entre cliniciens, biologistes, épidémiologiste et décideurs, facteurs qui ont permis une mise en œuvre rigoureuse des mesures de contrôle.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier les services de la Direction générale de la Santé qui ont élaboré les mesures de contrôle sur le territoire national, ainsi que tous les cliniciens, biologistes, personnels des Ddass et des Cellules interrégionales d'épidémiologie qui ont contribué à leur mise en œuvre.

RÉFÉRENCES

- [1] Lee N, Hui D, Wu A, Chan P, et al. A Major Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hongkong. *N Engl J Med* 2003; 348: 1986-94.
- [2] Booth, CM, Matukas LM, Tomlinson GA et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA* 2003; 289. Available at <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/289-21.JOC.30885.v1>.
- [3] Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hongkong. *Lancet* 2003; 361: 1761-6.
- [4] Seto WH, Tsang D, Yung R, et al. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet* 2003; 361: 1519-20.
- [5] Drosten C, Gunther S, Preiser W, et al. Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1967-76.
- [6] Peiris JSM, Lai ST, Poon LLM, Guan Y, Yam LYC, Lim W, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361: 1319-25.
- [7] Hon KLE, Leung CW, Cheng WTF, et al. Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet* 2003, 361: 1701-3.
- [8] Peiris JSM, Chu CM, Cheng VCC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated Sars pneumonia: a prospective study. *Lancet* 2003; 361: 1767-72.

Pour en savoir plus

→ Données scientifiques régulièrement actualisées

www.who.int : situation internationale

www.invs.sante.fr : situation française

→ Réglementation et conduite à tenir en France

www.sante.gouv.fr

→ Pour prendre connaissance de l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 24 avril 2003 relatif aux mesures de prévention et d'hygiène en cas de suspicion de Syndrome respiratoire aigu sévère (Sras) au cours des vols aériens, consulter

www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/pneumopathies/index.htm

chapitre « informations destinées aux professionnels de santé »