

LE SYNDROME RESPIRATOIRE AIGU SEVERE S'ETEND SUR LA PLANETE

H. TOLOU

• Travail du Service de Virologie (H.T., Spécialiste de recherche, Chef de service), Institut de médecine tropicale du service de santé des armées, BP 46, 13998 Marseille Armées, France • E-mail : imtssa.vro@wanadoo.fr •

Med Trop 2003; **63** : 29-30

On l'avait tellement annoncé qu'on avait presque fini par croire que ça n'arriverait pas : une nouvelle maladie, émergente d'un obscur réservoir, contagieuse et parfois mortelle, est venue soudainement menacer l'espèce humaine. Après les alertes récemment représentées par les épidémies, rapidement limitées, à virus Hendra et Nipah, une nouvelle épidémie d'infection pulmonaire sévère semble vouloir s'étendre beaucoup plus largement. Le Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS, ou SARS pour les anglophones) a tout d'abord été identifié à Hanoi au Viêt-Nam et à Hong Kong, au mois de février. Il s'est rapidement signalé par son évolution sévère, parfois mortelle, et sa transmission aux personnels des hôpitaux entrés en contact avec les premiers malades : l'hôpital de Hanoi a rapidement compté plusieurs victimes parmi ses médecins et infirmières, et a dû appliquer des mesures d'isolement très strictes.

On peut aujourd'hui reconstituer l'histoire de cette épidémie avec plus de précision. En fait, dès la fin de 2002, les premiers cas d'une pneumonie atypique responsable de plusieurs décès ont été signalés en Chine, dans la province de Canton. Des rumeurs ont fait état de centaines de victimes, mais furent rapidement démenties par les autorités qui parlèrent de quelques cas, limités à une famille et au personnel médical qui l'avait prise en charge. On évoquait alors la responsabilité d'un virus de grippe aviaire, qui fit également quelques victimes à la même période, mais cette cause fut écartée et les autorités indiquèrent successivement que des mycoplasmes puis des chlamydiae avaient été identifiés chez les malades.

Un médecin de la province de Canton tomba malade avant de se rendre à Hong Kong où il séjourna à l'hôtel Métropole. On sait aujourd'hui que 13 personnes, qui se sont trouvées en contact étroit avec lui dans cet hôtel entre le 15 et le 23 février, ont contracté la maladie et sont à l'origine de sa diffusion à l'hôpital local Prince de Galles, puis à d'autres pays. L'une de ces personnes est partie pour Hanoi et fut rapidement hospitalisée. Son état se détériorant, elle fut ramenée à Hong Kong et mise en isolement. Malgré les soins, elle mourut le 13 mars. Entre temps, les personnels soignants de l'hôpital de Hanoi qui l'avaient approchée avaient contracté la maladie. D'autres clients de l'hôtel Métropole partirent pour Singapour, Toronto, l'Allemagne et les Etats-Unis où ils ont développé la maladie et contaminé à leur tour des personnes ayant eu des contacts rapprochés avec eux : personnel médical, membre de la même famille, personnel des compagnies aériennes. Depuis, d'autres pays encore ont été concernés par des cas importés et parfois des transmissions locales (Tableau I). Tous ces cas ont pu être analysés,

Tableau I - Répartition des cas de SRAS arrêtée au 16 avril 2003 (données OMS). Les chiffres rapportés sont ceux de cas « probables » à l'exception de ceux des USA qui concernent des cas « suspects » en cours d'investigation.

Pays	Nombre de cas cumulés	Nombre de décès	Transmission locales
Afrique du Sud	1	0	non
Allemagne	6	0	non
Brésil	2	0	non
Canada	101	10	oui
Chine	1309	58	oui
Chine, Hong Kong	1108	35	oui
Chine, Taiwan	23	0	oui
Espagne	1	0	non
Etats-Unis	166	0	oui
France	5	0	non
Italie	3	0	non
Irlande	1	0	non
Japon	4	0	non
Koweït	1	0	non
Malaisie	4	1	non
Roumanie	1	0	non
Royaume Uni	6	0	non
Singapour	147	9	oui
Suisse	1	0	non
Thaïlande	8	2	non
Viêt-Nam	62	4	oui
Total	2960	119	

et tous se sont trouvés en contact étroit avec une personne présentant déjà les signes de la maladie : la contamination semble se faire à courte distance (moins d'un mètre), probablement par les gouttelettes de salive et la toux.

En l'absence d'étiologie connue à ce jour, sont déclarés « suspects » les cas de malades présentant une fièvre supérieure à 38°C, accompagnée d'un ou plusieurs signes respiratoires (toux, respiration courte et difficile) et qui ont effectué un récent séjour dans les pays d'Asie où la maladie s'est déclarée, ou qui ont été en contact avec un cas probable. Les cas « probables » se présentent, comme les cas suspects, avec des signes respiratoires généralement plus marqués, et la présence de signes radiologiques de pneumopathie (infiltrat interstitiel pulmonaire).

Cliniquement, le SRAS se déclare après une période d'incubation de 2 à 10 jours, 5 en moyenne. Les premiers signes sont une fièvre élevée (38°C) accompagnée de frissons, courbatures et myalgies. Apparaissent ensuite des signes respiratoires, toux sèche et dyspnée. La radiographie pulmonaire montre généralement des foyers d'infiltrat interstitiel.

L'évolution se fait ensuite selon deux modes. Dans la majorité des cas (80-90 %), les signes s'améliorent au 6 ou 7^e jour. Pour les autres cas, on constate une aggravation marquée par une détresse respiratoire nécessitant une assistance mécanique. La radiographie pulmonaire montre un infiltrat généralisé, et le pronostic est souvent défavorable. Une lymphopénie est généralement constatée en début d'évolution ; elle est associée à une thrombopénie dans 50 % des cas au plus fort de l'atteinte respiratoire. Précocement, on remarque également une élévation de la CPK (jusqu'à 3000 UI/L) et des transaminases hépatiques (2 à 6 fois le taux normal). Rapportée au nombre total de cas, la mortalité est actuellement de 3 %. Selon les constatations effectuées, elle semble liée à l'existence de pathologies associées : les formes sévères de mauvais pronostic se rencontrent essentiellement chez des personnes de plus de 40 ans déjà porteuses de pathologies. Il y a très peu de cas de SRAS décrits à ce jour chez des enfants de moins de 15 ans.

Plusieurs tentatives thérapeutiques ont été réalisées, avec l'utilisation d'antibiotiques actifs sur les agents de pneumonie atypique, ou d'antiviraux comme la ribavirine ou l'oseltamivir. Des corticoïdes ont également été associés. Il n'est pas établi aujourd'hui que ces traitements aient pu améliorer l'évolution de la maladie, et l'assistance respiratoire associée à la réanimation reste indiquée pour les cas sévères.

La plus forte progression du nombre de cas probables a été enregistrée à Singapour et surtout Hong Kong. A Singapour, tous les cas recensés sont en relation avec l'un des cas initiaux ramenés de Hong Kong. Là, la situation paraît maintenant plus préoccupante, car outre les cas déclarés dans plusieurs hôpitaux qui ont reçu les premiers malades, des cas sont apparus dans des écoles et dans un grand ensemble résidentiel. Leur progression a été très rapide (de 173 cas déclarés le 20 mars, on est passé à 708 le 2 avril, dont 155 déclarés pour la seule journée du 1^{er} avril) et a conduit les autorités à confiner les habitants dans leur résidence pour une période de 10 jours. C'est cependant en Chine que les cas rapportés sont aujourd'hui les plus nombreux, avec la prise en compte de tous les cas de pneumonie atypiques déclarés depuis le 1^{er} novembre 2002. Leur nombre s'élevait à 1309 le 16 avril, dont 58 décès.

L'OMS a coordonné les efforts de nombreux laboratoires à travers le monde pour parvenir à l'identification rapide de l'agent responsable du SARS. De premières constatations, faites à Hong Kong et en Allemagne, on fait évoquer la possibilité d'un virus de la famille des *Paramyxoviridae*. Presque simultanément, d'autres laboratoires, dont celui du CDC d'Atlanta, identifiaient la présence d'un coronavirus dans les échantillons prélevés sur plusieurs malades. Tout récemment, la preuve de la responsabilité de ce virus a été apportée par le Centre Médical Erasmus de Rotterdam, qui a reproduit expérimentalement l'infection chez le singe. Dans le même temps, une équipe de Vancouver a obtenu la séquence com-

plète de l'ARN du virus, démontrant qu'il s'agit d'un virus jusqu'ici entièrement inconnu. Les hypothèses sur la responsabilité possible de deux virus associés ou sur l'origine terroriste de l'épidémie peuvent de ce fait être raisonnablement écartées. Jusqu'ici, les coronavirus de ce genre n'étaient connus chez l'homme que pour donner des pathologies bénignes, essentiellement des rhumes. On en connaît, par ailleurs, qui infectent les porcs, les petits rongeurs ou les oiseaux. Les avancées réalisées en un temps très court ont montré l'efficacité de la collaboration internationale coordonnée par l'OMS ; elles permettent maintenant de développer des tests diagnostiques et de travailler sur les approches thérapeutiques ou vaccinales.

Quelle que soit son étiologie, le SRAS résulte d'un pouvoir pathogène nouveau associé à des agents ayant récemment émergé en franchissant une barrière d'espèce, ou ayant acquis des propriétés nouvelles. Les autorités chinoises n'ont permis que très tardivement aux experts internationaux envoyés par l'OMS de se rendre dans la province de Canton, où se sont vraisemblablement produits les événements initiaux ayant permis cette émergence. Ce nouvel épisode ne manque pas de rappeler ceux qui ont vu l'émergence du virus Nipah ou d'un nouveau virus grippal chez les personnes travaillant au contact d'animaux élevés de façon intensive, déjà dans cette partie du monde.

Aujourd'hui, malgré une première phase d'optimisme justifiée par la contagiosité limitée et l'excellente coordination des moyens de santé et des laboratoires réalisés par l'OMS, l'épidémie continue à s'étendre. Il est jusqu'ici possible de retrouver, pour tout cas nouveau, la trace d'un contact étroit avec un cas déjà déclaré, avec l'exception de Hong Kong, où le grand nombre de cas survenus dans un immeuble résidentiel constitue une énigme. Une sérieuse inquiétude est justifiée par le risque d'extension de l'épidémie à des pays dépourvus de structures de santé efficaces, où aucun cas n'a été déclaré à ce jour, malgré la présence d'aéroports internationaux qui constituent des portes d'entrée. Les efforts de l'OMS portent actuellement sur la mise en place de moyens d'identification et de prise en charge du SRAS dans ces pays où l'agent responsable pourrait s'étendre à bas bruit jusqu'à dépasser les capacités de confinement ■

Cette synthèse a été effectuée, à partir des informations rendues publiques par l'OMS, le CDC, l'ENIVD et le réseau ProMed arrivées à la date du 16 avril 2003.

SITES INTERNET

OMS : www.who.int/crs/sars
CDC : www.cdc.gov
ENIVD : www.enivd.org
ProMed : www.fas.org/promed