



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Formes pauci-symptomatiques du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS)

M. André¹, F. Talarmin², P. Le Guen³, X. Nicolas², J.-F. Garcia⁴, F. Natali¹

Résumé

Introduction Une épidémie de pneumopathies atypiques est apparue en novembre 2002 dans la région Chinoise de Guangdong. Elle a ensuite été décrite sous le nom de syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) à partir de nouveaux foyers survenus à Hanoi et à Hong Kong en février 2003. En France, 5 cas reliés au même patient source ont été rapportés.

Observation Nous rapportons l'observation d'un patient de 52 ans contact direct avec un cas probable de SRAS. À l'admission, le patient présente une hyperthermie isolée sans symptomatologie respiratoire associée à une lymphopénie et une cytolyse hépatique. La radiographie thoracique est normale. La tomodensitométrie thoracique objective l'existence d'un aspect en verre dépoli sous pleural. L'étude par PCR des prélèvements naso-pharyngés précoces (36^e heure) à la recherche du coronavirus associé au SARS sera négative. La confirmation du cas sera obtenue par l'étude sérologique.

Conclusions Cette observation illustre l'existence de présentations cliniques frustrées du syndrome respiratoire aigu sévère. La contagiosité des formes pauci symptomatiques n'est pas connue. Des analyses sérologiques permettront de mieux les préciser. Le danger actuel d'une recrudescence saisonnière particulièrement hivernale ne peut être écarté. Dans ce contexte, l'existence et la reconnaissance des formes pauci symptomatiques pour lesquelles la contagiosité ne peut être écartée est primordiale.

Mots-clés : SRAS • Coronavirus • Transmission • Formes cliniques.

¹ Service de pneumologie, HIA Clermont Tonnerre, Brest, France.

² Service de médecine interne et pathologies infectieuses, HIA Clermont Tonnerre, Brest, France.

³ Service de biologie, HIA Clermont Tonnerre, Brest, France.

⁴ Service d'imagerie médicale, HIA Clermont Tonnerre, Brest, France.

Correspondance : M. André

Service de pneumologie, Hôpital d'Instruction des Armées, Clermont Tonnerre, rue Colonel Fonferrier, 29200 Brest.
vetmandre@aol.com

Réception version princeps à la Revue : 01.04.2004.

Retour aux auteurs pour révision : 02.10.2004.

Réception 1^{ère} version révisée : 30.10.2004.

Acceptation définitive : 30.10.2004.

Rev Mal Respir 2005 ; 22 : 135-41

Asymptomatic forms of the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

M. André, F. Talarmin, P. Le Guen, X. Nicolas, J.-F. Garcia, F. Natali

Summary

Introduction In November 2002 an epidemic of atypical pneumonia appeared in the Chinese region of Guangdong. It was subsequently given the name "Severe Acute Respiratory Syndrome" (SARS) following the occurrence of further outbreaks in Hanoi and Hong Kong in February 2003. Five cases related to the same patient source have been reported in France.

Case report We report the case of a patient of 52 years who had direct contact with a probable case of SARS. On admission the patient presented with pyrexia associated with lymphopenia and liver cell necrosis but no respiratory symptoms. The chest x-ray was normal. The thoracic CT scan showed a sub pleural ground glass appearance. Early (36 hours) PCR studies of nasopharyngeal washings were negative for the coronavirus associated with SARS. The diagnosis was confirmed serologically.

Conclusions This observation demonstrates the existence of incomplete clinical presentations of SARS. The infectivity of this asymptomatic form is unknown. Serological analyses will allow better identification. The continuing danger of seasonal recurrence, particularly in the winter, cannot be ignored. In this context the recognition of probably infectious asymptomatic forms is essential.

Key-words: SARS • Coronavirus • Transmission • Clinical forms.

Rev Mal Respir 2005 ; 22 : 135-41
vetmandre@aol.com

Introduction

Une épidémie de pneumopathies atypiques est apparue en novembre 2002 dans la région Chinoise de Guangdong. Elle a ensuite été décrite sous le nom de syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) à partir de nouveaux foyers survenus à Hanoi et à Hong Kong fin février 2003. Le caractère rapidement évolutif, la gravité des tableaux présentés associés à un taux de mortalité élevé et une contamination importante des soignants ont amené l'OMS à décréter le 15 mars 2003 une alerte épidémique mondiale. Une collaboration internationale sans précédent a permis de mettre en évidence l'existence d'un nouveau virus de la famille des coronavirus. Cette pathologie infectieuse émergente a ensuite diffusé à travers le monde atteignant finalement 26 pays. Au total, 8 549 cas ont été déclarés et 805 patients sont décédés. En France, les 5 premiers cas identifiés appartiennent au même foyer épidémique relié à l'épidémie de SRAS de l'hôpital français d'Hanoi.

Observations

Monsieur Patrick B. âgé de 52 ans est hospitalisé dans notre service le 1^{er} avril 2003. Directeur d'hôtel pour une grande chaîne hôtelière implantée en Asie, il est affecté le 1^{er} février 2003 à la direction d'un hôtel à Hanoi. L'hôtel héberge habituellement les médecins Français effectuant des vacances au sein de l'hôpital Français d'Hanoi. Très rapidement il est confronté à l'émergence du SRAS à Hanoi. En effet, le 26 février 2003, un homme d'affaire d'origine chinoise provenant de la région chinoise de Guangdong, ayant séjourné récemment à l'hôtel métropole de Hong Kong à proximité du médecin chinois considéré depuis comme le cas index de l'épidémie extra-Chinoise, est hospitalisé en urgences à l'hôpital Français d'Hanoi. Dans le cadre de ses fonctions, le patient s'entretient régulièrement avec les médecins français résidant dans son hôtel et particulièrement avec le Docteur X. cardiologue. Il aura une conversation directe avec celui-ci au moment de son départ le 22 mars 2003. Le Dr X. déclarera les premiers symptômes du SRAS lors du vol retour ; hospitalisé à Tourcoing dans un tableau de détresse respiratoire aiguë le 23 mars, il est le cas index Français. Le 29 mars M. B. est autorisé alors que la situation s'améliore à venir se reposer quelques jours en France. Particulièrement sensibilisé au risque de transmission de la maladie, il est, à sa demande, placé en observation dans l'unité de référence de l'hôpital Bichat le 30 mars : le patient est asymptomatique, apyrétique et l'examen clinique est normal. La numération formule sanguine est normale. La radiographie du thorax est sans anomalie. Le patient est alors autorisé à rejoindre son domicile le 1^{er} avril. Trois heures après son arrivée, il présente un malaise isolé sans perte de connaissance. Après appel du centre de régulation du SAMU le patient est évacué aux urgences par les pompiers. À l'arrivée, l'interrogatoire découvre un patient non-fumeur, sportif, soucieux de son hygiène de vie. Il ne prend aucun traitement habituel et en particulier pas de chimioprophylaxie anti-palustre. Ses antécédents chirurgicaux sont limités à une cure de hernie inguinale gauche. Le patient, anxieux, rattache le malaise présenté à domicile au climat de stress intense. De fait, il s'agit d'un malaise sans perte de connaissance avec prodromes, bouffées de chaleur et vertige dont la présentation est compatible avec un malaise vagal. La récupération est complète à l'arrivée aux urgences. Le patient est asymptomatique sur le plan respiratoire : pas de toux, pas d'expectoration, pas de douleur thoracique, pas de dyspnée. L'examen clinique est rassurant : la tension artérielle est à 144/79 mmHg, le pouls à 89/min, la fréquence respiratoire à 20/min et la saturation à 96 % en air ambiant. La température tympanique est à 38,2 °C contrôlée à 37,8 °C en rectal. L'auscultation pulmonaire est libre. Le reste de l'examen clinique est sans anomalie. Sur le plan biologique, il existe une lymphopénie associée à une augmentation modérée des créatine-phosphokinases. La radiographie thoracique est normale. Il n'existe pas de foyer alvéolaire ou de syndrome interstitiel (fig. 1).

Malgré l'absence de symptomatologie respiratoire mais devant l'existence d'une hyperthermie au retour d'outre-mer et compte tenu du contexte

d'exposition à un cas probable de SRAS le patient est placé en isolement dans le service de pneumologie. Le 2 avril matin, la température est contrôlée à 38 °C. La saturation est à 93 % en air ambiant. Le patient est toujours asymptomatique : absence de signe respiratoire mais aussi absence de signe clinique en particulier digestif, cutané ou général permettant d'orienter vers une pathologie d'importation. L'examen clinique est normal. La recherche de *Plasmodium falciparum* est négative. Des prélèvements sanguins, urinaires et fécaux orientés sur l'existence d'une fièvre au retour d'outre-mer sont effectués. Devant la notion d'un contage certain avec un cas probable de SRAS la décision est prise de réaliser une tomodensitométrie thoracique à la recherche d'une atteinte interstitielle infra radiologique. L'examen réalisé montre l'existence d'un foyer en verre dépoli du segment apical du lobe inférieur gauche signifiant la pneumopathie (fig. 2).

Il s'agit d'un patient de 52 ans, sans antécédent notable, ayant été en contact avec un cas probable de SRAS 10 jours auparavant, qui présente une hyperthermie isolée reliée à l'existence d'une pneumopathie.

Les mesures d'isolement sont confirmées et contrôlées en conformité avec les recommandations de la note de la Direction Générale de la Santé du 14 mars [1]. Leur conformité sera également vérifiée à la parution de nouvelles recommandations [2]. Le patient est isolé en chambre à dépression munie de sanitaires privatifs et d'un sas d'accès. Les mesures de protection des personnels (paires de gants doublées, masque type « FFP2 », blouses, lunettes) sont confirmées. Le patient bénéficie d'une antibiothérapie probabiliste par Amoxicilline/acide clavulanique et Doxycycline. Conformément aux recommandations de la Direction Générale de la Santé [1] un traitement antiviral est instauré. Le patient est alors classé « cas suspect » par l'institut de veille sanitaire (InVS).

Évolution

le patient restera asymptomatique. Il n'y aura pas d'aggravation de l'état respiratoire. L'apyrexie complète sera obtenue en 6 jours. Les anomalies biologiques initiales (lymphopénie, cytolysse, augmentation des CPK) se normaliseront rapidement malgré la réapparition d'une lymphopénie transitoire à J6. La radiographie thoracique sera contrôlée le 5 avril. Elle ne montrera pas d'évolution des images. La tomodensitométrie de contrôle pratiquée le 14 avril 2003 montrera la régression du foyer de pneumopathie.

Prélèvements : le patient bénéficiera de prélèvements muqueux nasaux et pharyngés le 2 avril, 38 heures environ après le début de la symptomatologie. La recherche de coronavirus associé au SRAS par PCR (*Polymerase Chain Reaction*) effectuée à l'unité de virologie respiratoire de l'institut Pasteur de Paris sur ces prélèvements initiaux précoces sera négative. Guéri, il refusera ensuite de nouveaux prélèvements à distance. Après avis de l'institut de veille sanitaire, compte tenu de l'état clinique du patient et du risque potentiel pour le préleveur, des prélèvements endobronchiques dirigés ne seront pas



Fig. 1.
Radiographie thoracique le 1^{er} avril 2003.

réalisés. Les sérologies initiales pratiquées à la recherche de germes usuels responsables de pneumopathie seront négatives. Au vu de la publication de données clinico-biologiques récentes le cas sera classé « cas probable » à J9 le 8 avril 2003. La sérologie tardive en immunofluorescence pratiquée dans un second temps (J27) lorsque la technique sera disponible confirmera l'infection par le coronavirus associé au SRAS devant une ascension du taux des anticorps (taux d'Ig G au 1/160^e à J27 contre 1/40^e à J3).

Discussion

L'observation de M. B. illustre un cas probable de SRAS. Sa présentation volontairement chronologique traduit bien la difficulté du diagnostic positif d'une pathologie émergente pour laquelle le diagnostic positif ne peut-être que présomptif et repose sur un faisceau d'arguments où l'épidémiologie joue un rôle primordial. Cette observation présente plusieurs intérêts : difficultés de la classification initiale ; caractère pauci-symptomatique du patient ; normalité de la radiographie thoracique standard et négativité de la PCR associée à une sérologie tardive positive.

Classification des cas

Au 1^{er} avril 2003 la classification des cas est conforme aux recommandations de l'OMS du 12 mars 2003 transmises par la direction générale de la santé [1] puis mise à jour le 2 avril [2] (*tableau 1*). La classification initiale du cas de notre patient pose plusieurs problèmes. À cette date, en l'absence de test permettant une confirmation formelle, la définition des cas selon les recommandations de l'OMS décrit un syndrome clinique traduisant un aspect d'une maladie dont les limites cliniques, biologiques et radiologiques ne sont pas cernées. Chez notre patient plusieurs éléments sont discordants : l'absence de symptomatologie respiratoire ne permet théoriquement pas de classer le cas « suspect ». Il est néanmoins classé « suspect » par l'institut de veille sanitaire (InVS) sur un

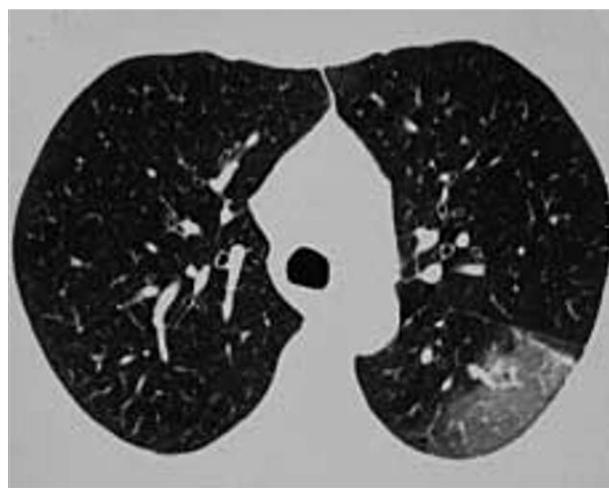


Fig. 2.
Tomodensitométrie thoracique.

Tableau I.

Classification des cas.

Cas suspect

Toute personne présentant l'ensemble des signes suivants :

- poussée fébrile (38°C) et toux ;
- un ou plusieurs signes d'atteinte respiratoire basse (dyspnée, gêne respiratoire).

Et un ou plusieurs des éléments suivants :

- voyage en Chine continentale, à Hong Kong, Hanoï ou Singapour dans les dix jours précédant le début des signes ;
- notion de contact avec un cas probable : personne ayant soigné ou ayant vécu avec, ou ayant eu un contact face à face, ou ayant été en contact avec les sécrétions salivaires d'un cas probable.

Cas probable

Tout cas possible présentant des signes de pneumopathie interstitielle à la radiographie thoracique ainsi qu'une lymphopénie.

Cas exclu

Tout cas possible pour lesquels les 4 critères suivants sont remplis :

- état clinique pas inquiétant ;
- absence d'atteinte interstitielle à la radiographie pulmonaire ;
- absence de leucopénie ;
- absence de contact proche avec un cas probable.

faisceau d'arguments épidémiologiques (séjour en zone de transmission et contact certain avec un sujet porteur de SARS avéré) plus que cliniques (hyperthermie isolée sans symptomatologie respiratoire). De même, une fois classé « suspect » l'absence d'anomalie radiographique sur le cliché thoracique standard ne permet pas théoriquement de classer le patient « cas probable ». En effet, l'affirmation de la pneumopathie sera apportée par la tomodensitométrie alors que la radiographie thoracique est et restera normale. Néanmoins, l'existence d'une pneumopathie chez un patient contact avec un cas avéré de SRAS suffit à considérer le cas « très fortement suspect ». La publication en ligne de séries de patients porteurs de SRAS [3, 4] apportera un faisceau d'arguments supplémentaires qui amèneront finalement à classer le cas « probable ».

En effet, la présentation clinique de notre patient est compatible avec le diagnostic de SRAS :

Signes cliniques (tableau II)

L'absence de symptomatologie respiratoire semblait surprenante dans le contexte d'une maladie connue essentiellement pour l'existence de tableaux cliniques respiratoires graves menaçant le pronostic vital et responsable d'une mortalité élevée. En effet 20 à 30 % des patients séjournent en réanimation et la mortalité associée au SRAS est estimée entre 6 et 13 %. Cette mortalité est plus faible chez les sujets de moins de 60 ans (6 % contre 55 % après 60 ans). L'existence d'un malaise lors de l'admission est rapportée dans 31 % à 70 % des cas. L'apparition d'un malaise, de céphalées ou de myalgies peut précéder l'apparition de la fièvre dans 13 % des cas [7]. Une hyperthermie associée à ces prodromes est le signe révélateur précoce de la maladie chez 23 % des patients.

Néanmoins, la précocité de la prise en charge chez un patient très sensibilisé explique en partie l'absence de symptomatologie initiale. En effet, si l'hyperthermie est le symptôme constamment rapporté au cours de l'évolution, les signes respiratoires ne sont pas constants. La toux toujours rapportée lors de la publication initiale de séries limitées à partir de cas groupés [3, 4] est en fait inconstante à l'admission sur des séries plus importantes (50 à 69 % des cas) [5-7]. Pour Booth et coll. [7] la toux n'est présente que chez 69 % et la dyspnée chez 41 % des patients au moment de l'admission à l'hôpital. Le symptôme le plus précoce de la maladie est la fièvre associée ou non à des prodromes (céphalées, malaise ou myalgies). La toux ou la dyspnée ne sont présentes que chez 31 % des patients lors de la phase initiale de la maladie. Ainsi, pour le même auteur de cette série canadienne, 16 des 144 patients (11 %) classés « cas probables » de SRAS ne correspondaient pas aux critères de l'OMS de définition du SRAS en l'absence de symptomatologie respiratoire malgré la présence de fièvre, un contact avéré et des infiltrats radiologiques.

Signes biologiques (tableau II)

De même, sur le plan biologique les anomalies présentées par notre patient sont discrètes et non spécifiques. On retient sur le plan hématologique l'absence de polynucléose et l'existence d'une lymphopénie. Sur le plan biochimique les

Tableau II.

Signes cliniques et biologiques à l'admission.

	Poutanen et coll.	Tsang et coll.	Lee et coll.	Peiris et coll.	Booth et coll.
Référence	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]
En ligne le...	31 mars	31 mars	7 avril	8 avril	
Nombre de patients	10	10	138	50	144
Origine	Toronto	Hong Kong	Hong Kong	Hong Kong	Toronto
Clinique					
Fièvre	100	100	100	100	99,3
Toux sèche	100	80	57	62	69,4
Dyspnée	80	60		20	41,7
Malaise	70	70		50	31,2
Myalgies	20	50	60,9	54	49,3
Diarrhées	50			10	23,6
Biologie					
Leucopénie	22	20	33,9	26	
Lymphopénie	89	60	69,6	68	54
Thrombopénie	33	20	44,8	40	
LDH	80		71		87
CPK	56		32,1	26	
ASAT	78				
ALAT	56	40	24,4	34	

anomalies biologiques présentées (augmentation des CPK, cytolysse hépatique) n'orientent pas le diagnostic. Ils sont néanmoins compatibles avec la présentation de SARS. En effet, les signes biologiques les plus souvent rencontrés sont la lymphopénie, la thrombopénie, l'élévation des LDH des CPK et la cytolysse hépatique.

Formes radiologiques [8, 9]

Le patient présentait une radiographie thoracique normale, la pneumopathie étant révélée par la tomодensitométrie qui objective une opacité en verre dépoli systématisée. Booth et coll. [7] rapportent que 25 % des patients présentaient une radiographie thoracique normale à l'admission. 42 % de ces patients ne présenteront jamais d'anomalie sur le cliché standard au cours de l'évolution. Lee et coll. [5] rapportent une radiographie du thorax initiale normale chez 23 % des patients. L'apport de la tomодensitométrie est alors primordial et permet le diagnostic de pneumopathie. Wong et coll. [8] rapportent un groupe de 34 patients sur 74 ayant une suspicion clinique de SRAS et une radiographie thoracique normale qui présentaient des tomодensitométries thoraciques anormales. L'intérêt de la tomодensitométrie est maintenant admis dans la plupart des publications consacrées spécifiquement à l'imagerie. L'aspect typique initial est celui d'opacités en verre dépoli périphériques (64 % des cas), uni ou bilatérales habituellement de localisation sous pleurale. L'évolution se fait habituellement vers des zones de condensation volontiers bilatérales pouvant être centrales et périphériques. L'atteinte des lobes inférieurs est prédominante (75 % des cas). Il n'y a pas habituellement d'évolution vers l'excavation, pas d'adéno-pathie ni d'épanchement pleural.

Diagnostic positif

Les difficultés de la classification des cas illustre les limites d'une définition basée uniquement sur des critères cliniques ou biologiques non spécifiques. La sensibilité d'une telle définition est de 26 % pour une spécificité de 96 %, une valeur prédictive positive de 54 % et une valeur prédictive négative de 86 % [10]. Ainsi la définition du *Center for Disease Control and prevention* (CDC) était différente de celle de l'OMS. La définition des cas comporte la fièvre, une image radiologique (radiographie standard ou tomодensitométrie) avec ou sans symptôme respiratoire chez un patient ayant été exposé à un cas de SRAS. Néanmoins, cette classification plus sensible amène à prendre des mesures d'isolement parfois excessives si la notion de contact n'est pas avérée et repose uniquement sur un séjour en zone d'endémie. Ainsi, aux États-Unis seulement 8 des 47 (17 %) cas classés probables et aucun des 162 cas classés possibles n'ont obtenu une confirmation biologique ultérieure. Les limites de cette définition rendent nécessaire la confirmation des cas probables. L'amplification d'un fragment par RT-PCR (reverse transcription – polymerase chain reaction) a permis d'obtenir une séquence identifiant formellement le coronavirus associé au SRAS [11].

La recherche en PCR peut s'avérer positive sur de nombreux échantillons biologiques [12] traduisant leur contagiosité potentielle, avec des cinétiques différentes : La PCR s'est révélée positive dans les selles chez 97 % des patients au 14^e jour. La PCR est positive dans 42 % des cas sur des échantillons urinaires au quinzième jour en moyenne. L'analyse sur les prélèvements naso-pharyngés qui sont les prélèvements de référence montre une sensibilité faible et variable dans le temps : la PCR n'est positive que dans 32 % des cas au 3^e jour et dans 68 % des cas au 14^e jour. Par ailleurs, l'étude quantitative des aspirations naso-pharyngées à J-5, J-10, J-15 montre un pic d'excrétion virale à J-10, les taux revenant à la normale à J-15. Ainsi, l'étude des sécrétions pharyngées de notre patient réalisée trop précocement (36^e heure) s'est logiquement révélée négative.

Des techniques sérologiques de type ELISA (*enzyme-immuno sorbent assay*) et immunofluorescence indirecte ont été développées. L'analyse sérologique s'avère très spécifique même si sa sensibilité est variable et principalement dépendante de la période de prélèvement. L'ascension sérologique n'est en effet patente qu'à la phase de convalescence. Pour Peiris et coll. [12] la séroconversion qui ne débute pas avant le 12^e jour a été observée chez 93 % des patients en moyenne au 20^e jour.

L'analyse des anticorps montre un profil proche de celui rencontré pour l'hépatite A [13]. Les anticorps sont absents à la première semaine. À la 2^e semaine 80 % présentent des IgM et 85 % des IgG. Tous les patients présentent une sérologie positive à IgG à la 3^e semaine et cette positivité se maintient pendant au moins trois mois après le début des symptômes. Le seuil de positivité est à 1/10, le taux moyen à 2 semaines est à 1/40, à 1/256 à 3 semaines et le pic est à 1/640 à la 12^e semaine.

Aussi, actuellement, aucune technique ne permet le diagnostic formel et précoce d'infection par le SARS-CoV. La confirmation des cas selon les recommandations actuelles de l'OMS repose sur une ou plusieurs techniques biologiques :

- détection de l'ARN du SARS-CoV par RT-PCR sur deux prélèvements d'origine différente ou effectués à des dates différentes
- ou isolement sur culture cellulaire du SARS-CoV confirmé par RT-PCR
- ou mise en évidence d'une séroconversion par une méthode reconnue (ELISA ou immunofluorescence) : test négatif en phase aigue suivi d'un test positif en phase de convalescence ou quadruplement du taux des anticorps

Transmission/Contagiosité

L'existence de formes pauci-symptomatiques du SRAS est une réalité. Les études sérologiques systématiques chez les sujets contacts avérés ont démontré qu'il existe des séroconversions chez des patients totalement asymptomatiques. Ces formes de bon pronostic ne posent pas de problème de prise en charge médicale. Notre patient a évolué favorablement et l'évolution spontanée aurait probablement été la même en absence

de prise en charge. L'intérêt d'un traitement médical antiviral par Ribavirine systématique de ces patients est d'ailleurs contesté compte tenu du danger potentiel des effets indésirables. L'absence de diagnostic, qui n'aurait pas été porté en dehors du contexte épidémique et de la notion de contact, n'aurait pas changé l'évolution. L'intérêt essentiel du diagnostic de ces formes est de permettre d'interrompre la transmission du virus à travers des mesures d'isolement voire de quarantaine strictes qui ont montré leur efficacité dont l'exemple le plus spectaculaire est celui de l'Hôpital français d'Hanoï où ces mesures appliquées strictement ont permis un contrôle rapide de l'épidémie [14]. La question posée est celle de la contagiosité réelle de ces formes peu symptomatiques sans symptomatologie respiratoire. Le mode de transmission essentiellement interhumain direct du SRAS à travers les sécrétions d'origine oro-pharyngées explique la majorité des cas rencontrés. Il est donc probable que l'absence de symptôme respiratoire et en particulier l'absence de toux limite la transmission du virus. Néanmoins, les études virologiques ont montré que le virus pouvait être présent dans de nombreux milieux biologiques en particulier les selles ou les urines expliquant probablement la série de cas groupés dans un immeuble de Hong Kong. Il semble exister des degrés de contagiosité variables selon les patients. Certains sont particulièrement contagieux : c'est le cas particulier de patients-sources « super-diffuseurs » contribuant à une dissémination extrêmement rapide de l'épidémie à partir d'un seul cas. À l'inverse, le cas d'enfants peu symptomatiques ayant continué à fréquenter l'école sans apparition de cas secondaire semble indiquer une corrélation entre la gravité et la contagiosité [15]. Dans la plupart des cas de contamination le lien avec un cas de SRAS symptomatique a toujours pu être retrouvé. Néanmoins, plus récemment à Pékin pour de nombreux patients présentant un SRAS la notion de contact n'a pas pu être mise en évidence. Ces patients pourraient avoir été contaminés par des patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ou avoir été contaminé de manière indirecte (transmission aérienne à distance ou persistance du virus sur des surfaces inertes). Néanmoins, l'efficacité des mesures d'isolement systématique des seuls patients symptomatiques semble indiquer que la transmission à partir des formes pauci symptomatiques ou asymptomatiques est limitée.

Conclusion

Moins de quatre mois après l'identification formelle des premiers cas de syndrome respiratoire aigu sévère l'épidémie mondiale a été circonscrite. Une collaboration internationale mettant en œuvre des moyens sans précédents [16] a permis d'identifier le coronavirus responsable et de mettre au point des techniques de diagnostic biologique. Le 5 juillet l'OMS déclarait que la dernière chaîne de transmission humaine avait été rompue montrant l'efficacité des mesures prises reposant essentiellement sur une définition clinique des cas et des critères épidémiologiques. Néanmoins, de nombreux points con-

cernant l'écologie et la transmission du virus restent encore à découvrir. Le danger d'une recrudescence saisonnière particulièrement hivernale ne peut être écarté. La symptomatologie peu spécifique, le facteur confondant d'autres pathologies saisonnières et l'absence de lien épidémiologique initial rendant le diagnostic difficile devront inciter à la plus grande vigilance en l'absence de test de diagnostic rapide disponible. Dans ce contexte, l'existence et la reconnaissance des formes pauci symptomatiques pour lesquelles la contagiosité ne peut être écartée est primordiale.

Références

- 1 Syndromes grippaux ou pneumopathies atypiques d'Asie. Recommandations, au 14 mars 2003, pour la prise en charge de patients symptomatiques en provenance de Chine continentale, Hong Kong et Hanoï.
- 2 Protocole relatif à la prise en charge des personnes présentant un syndrome ou une suspicion de Syndrome Respiratoire Aigu Sévère. mise à jour du 2 avril 2003.
- 3 Poutanen SM, Low DE, Henry B, Finkelstein S : Identification of Severe Acute respiratory Syndrome in Canada. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 1995-2005.
- 4 Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, Yee WK, Wang T, Chan-Yeung M, Lam WK, Seto WH, Yam LY, Cheung TM, Wong PC, Lam B, Ip MS, Chan J, Yuen KY, Lai KN : A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 1977-85.
- 5 Lee N, Hui D, Wu A, Chan P, Cameron P, Joynt GM, Ahuja A, Yung MY, Leung CB, To KF, Lui SF, Szeto CC, Chung S, Sung JJ : A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 1986-94.
- 6 Peiris JS, Lai ST, Poon LL, Guan Y, Yam LY, Lim W, Nicholls J, Yee WK, Yan WW, Cheung MT, Cheng VC, Chan KH, Tsang DN, Yung RW, Ng TK, Yuen KY; SARS study group : Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003 ; 361 : 1319-25.
- 7 Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA, Walmsley SL, Mazzulli T, Avendano M, Derkach P, Ephtimos IE, Kitai I, Mederski BD, Shadowitz SB, Gold WL, Hawryluck LA, Rea E, Chenkin JS, Cescon DW, Poutanen SM, Detsky AS : Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA* 2003 ; 289 : 2801-9.
- 8 Wong KT, Antonio GE, Hui DS, Lee N, Yuen EH, Wu A, Leung CB, Rainer TH, Cameron P, Chung SS, Sung JJ, Ahuja AT : Severe acute respiratory syndrome: radiographic appearances and pattern of progression in 138 patients. *Radiology* 2003 ; 228 : 401-6.
- 9 Muller NL, Ooi GC, Khong PL, Nicolaou S : Severe acute respiratory syndrome: radiographic and CT findings. *Am J Roentgenol* 2003 ; 181 : 3-8.
- 10 Rainer TH, Cameron PA, Smit D, Ong KL, Hung AN, Nin DC, Ahuja AT, Si LC, Sung JJ : Evaluation of WHO criteria for identifying patients with severe acute respiratory syndrome out of hospital: prospective observational study. *BMJ* 2003 ; 326 : 1354-8.
- 11 World Health Organisation Multicentre Collaborative Network for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Diagnosis : A multicentre collaboration to investigate the cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003 ; 361 : 1730-3.

- 12 Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, Chan KS, Hung IF, Poon LL, Law KI, Tang BS, Hon TY, Chan CS, Chan KH, Ng JS, Zheng BJ, Ng WL, Lai RW, Guan Y, Yuen KY; HKU/UCH SARS Study Group : Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* 2003 ; 361 : 1767-72.
- 13 Gang L, Xuejuan Chen Anlong X : Profile of specific antibodies to the SARS-associated coronavirus. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 5 : 508-9.
- 14 Vu TH, Cabau JF, Nguyen NT, Lenoir M : SARS in Northern Vietnam. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 2035.
- 15 Hon KLE, Leu CW, Cheg WTF : Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet* 2003 ; 361 : 1701-3.
- 16 Postel-Vinay N, Chemardin J : La communication sur le SRAS : un outil essentiel de santé publique. *Rev Mal Respir* 2004 ; 21 : 1061-5.
-