

● Introduction

Cinq ans après sa mise en place, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a vécu une année 2003 émaillée d'alertes sanitaires importantes dont la nature d'une part, l'origine et la diffusion d'autre part, ont été tout à fait nouvelles. La survenue de ces événements a été l'occasion pour l'InVS de remettre en cause les procédures de remontée d'informations sanitaires, leur analyse et leur utilisation pour la décision.

Les alertes sanitaires de 2003 ont été de natures diverses. Les épidémies de maladies infectieuses ont tenu le devant de la scène au début de l'année avec l'émergence mondiale d'un syndrome respiratoire grave, inconnu jusqu'alors et appelé Sras (Syndrome respiratoire aigu sévère). Par ailleurs, une épidémie de légionellose dans le Nord de la France qui pouvait paraître « classique » s'est avérée particulièrement grave avec des modalités de diffusion nouvelles.

Les phénomènes environnementaux ont par ailleurs pris une place extrêmement importante avec la survenue de conséquences sanitaires dramatiques à l'installation brutale d'une canicule sur toute la France, durant la première quinzaine du mois d'août.

Les alertes sanitaires de 2003 ont également eu une origine et une diffusion variées. L'épidémie de Sras a concerné de nombreux pays à travers le monde : à partir d'un foyer asiatique, la mobilisation pour comprendre et enrayer l'épidémie s'est faite aussi bien en Amérique du Nord qu'en Europe, et la France a largement participé à ce mouvement sans que l'épidémie se propage sur son territoire.

Par ailleurs, l'Europe a subi une canicule majeure ayant particulièrement ébranlé les institutions sanitaires françaises qui ont été amenées à réagir pour estimer l'impact et en tirer des conséquences en terme d'organisation.

Ces considérations ont conduit l'InVS à centrer son rapport annuel 2003 sur la description et la prise en compte de ces événements.

● Le Sras, alerte internationale

L'année 2003 a été marquée par l'émergence en Chine du Sras, épidémie qui a rapidement pris une dimension internationale faisant plus de 8 000 malades et 774 morts dans une trentaine de pays. La dynamique qui s'est construite en réponse à cette émergence, grâce à la mise en commun des compétences scientifiques à travers des réseaux internationaux coordonnés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), est particulièrement remarquable. Elle a contribué à la progression et à la diffusion très rapides des connaissances, facilitant la mise en œuvre de mesures de prévention et de contrôle adaptées, et aboutissant au contrôle de la pandémie dans un délai de quatre mois, entre le déclenchement de l'alerte internationale par l'OMS le 12 mars et la fin officielle de l'épidémie le 5 juillet.

En France, la réponse mise en place, largement inspirée des plans existants pour répondre aux menaces bioterroristes (plan Biotox) et au risque de pandémie grippale, a permis de faire face à l'introduction des premiers cas de Sras et de limiter la transmission secondaire autour de ces cas : au total, sept cas probables ont été identifiés en France et les conséquences de l'épidémie sont restées limitées.

Description des faits initiaux

Au cours de la dernière semaine de février 2003, deux foyers de syndrome respiratoire aigu, l'un à Hanoï (Vietnam) et l'autre à Hong-kong, sont notifiés à l'OMS. Un lien est établi entre ces foyers et l'épidémie de pneumonie atypique d'origine inconnue qui sévit dans la province chinoise de Guangdong depuis le mois de novembre 2002. L'hypothèse initiale d'une grippe aviaire est rapidement supplantée par celle d'un agent infectieux inconnu, responsable d'une nouvelle entité nosologique baptisée Syndrome respiratoire aigu sévère (Sras).

Les foyers de Hanoï et de Hong-kong ont pour origine commune la contamination, autour du 20 février 2003, d'un groupe de résidents d'un hôtel de Hong-kong, par un médecin chinois venant de la province de Guangdong. Parmi ces résidents, d'autres personnes contaminées sont à l'origine de foyers à Singapour et à Toronto (Canada) et de cas isolés en Allemagne, aux Etats-Unis et en Irlande.

A Hanoï, l'épidémie se développe au début du mois de mars parmi le personnel et les patients de l'hôpital français où a été admis le cas index en provenance de Hong-kong. C'est l'un des médecins de cet hôpital qui, lors de son voyage de retour en France le 22 mars, sera à l'origine des premiers malades déclarés dans notre pays. D'autres cas seront ainsi exportés à partir des différents foyers asiatiques vers de nombreux autres pays.

L'OMS se mobilise, dès le 28 février 2003, à travers son réseau d'alerte et de réponse aux épidémies, le réseau GOARN (Global Outbreak Alert And Response Network). En quelques jours les événements se précipitent, en Asie du Sud-Est comme ailleurs.

Le 12 mars 2003, au regard de ces épidémies marquées par une forte proportion de cas parmi le personnel hospitalier, un tableau clinique sévère, une mortalité en progression et une augmentation du nombre de pays touchés, l'OMS déclenche l'alerte internationale.

C'est le début d'une collaboration internationale sans précédent, avec des échanges d'informations très rapides entre les différents pays pour mieux coordonner la réponse. Au niveau scientifique, cette coopération aboutit à l'identification du coronavirus responsable du Sras (SARS-CoV) et à la mise au point d'un test diagnostique dans les semaines qui suivent l'alerte mondiale.

En France, un dispositif de gestion interministériel est immédiatement mis en place, visant à réduire tout risque de transmission secondaire du Sras sur le territoire national et s'appuyant sur la mobilisation concertée de l'InVS, de la Direction générale de la santé (DGS), des biologistes notamment de l'Institut Pasteur, des hôpitaux référents de chaque région et de leurs cliniciens, des Samu...

Participation de l'InVS aux travaux internationaux

L'InVS exerce une veille sanitaire sur les événements survenant à l'étranger et participe au réseau OMS d'alerte et de réponse aux épidémies. Dès la mi-février 2003, plusieurs signaux attestent le développement d'une épidémie de pneumopathies atypiques en Chine et à Hong-kong, puis au Vietnam. C'est sur cette base que l'InVS, une semaine avant l'alerte lancée par l'OMS le 12 mars, a informé le ministère de la Santé de la situation et s'est mobilisé au plan international. Dans ce cadre, l'InVS a envoyé un épidémiologiste à Hanoï avec l'équipe multidisciplinaire de l'OMS ayant pour

mission de contrôler l'épidémie qui s'est déclarée à l'hôpital français. Un mois plus tard, un autre épidémiologiste de l'InVS partira pour Pékin pour faire le même travail, cette fois en appui aux autorités chinoises. Ces missions sur le terrain, sous l'égide de l'OMS, ainsi que celles menées par d'autres équipes à Singapour, Hong-kong et Toronto, ont permis de documenter les caractéristiques épidémiologiques de cette nouvelle maladie et de mettre en place des mesures de prévention précoces et adaptées, notamment en France.

Bases épidémiologiques de la transmission du Sras

- La durée d'incubation du Sras est estimée, d'après les premiers foyers, entre 2 et 10 jours, estimation depuis confirmée. Ce paramètre est important à plusieurs titres :
 - il est indispensable à la définition des 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 ;
 - il permet également de définir la période de quarantaine des sujets contacts d'un cas probable avant de pouvoir écarter tout risque de maladie.
- Le début de la contagiosité est rapidement apparu comme concomitant avec le début des symptômes cliniques (pour chaque nouveau cas, une exposition à un malade atteint de Sras dans les 10 jours précédant le début des signes a pratiquement toujours été retrouvée). Ceci a conduit à formuler l'hypothèse de l'absence de contagiosité durant la période d'incubation (hypothèse non remise en cause depuis) ; en d'autres termes, seuls les malades en phase symptomatique sont susceptibles de transmettre l'infection.
- Un mode de transmission direct, de personne à personne par contact rapproché, est rapidement suspecté en raison du nombre élevé de cas parmi les personnels soignants des premiers foyers. L'enquête réalisée dans le cadre de la contamination des 125 habitants de l'immeuble d'Amoy Garden à Hong-kong a ensuite conduit à suspecter une transmission de nature environnementale (à partir d'un aérosol contenant du virus). Ces informations ont une importance majeure car elles déterminent les mesures à mettre en œuvre pour prévenir la survenue de contacts susceptibles à leur tour de transmettre l'infection (mesures de protection du personnel soignant notamment).

- Participation à la mission OMS à Hanoï

Arrivée à Hanoï le 14 mars 2003, la mission OMS met très vite en place des mesures d'urgence visant à regrouper les malades de la seconde vague (qui s'est développée à partir du 12 mars parmi les proches du personnel médical touché) dans un seul centre d'isolement (hôpital de Bach Mai), à organiser le circuit des malades et des cas suspects, à renforcer les mesures d'hygiène hospitalières et à régler le suivi des cas contacts dans la communauté. Les premières observations cliniques et épidémiologiques permettent rapidement de formuler des hypothèses quant à la durée d'incubation et aux modes de transmission de la maladie (figures 1 et 2). Ces éléments cliniques et épidémiologiques seront à la base des définitions de cas élaborées en France pour contrôler l'épidémie. Ils permettent également, dès le 16 mars, de recommander les mesures de protection suivantes pour le suivi en France des personnes exposées :

- la réalisation de tout prélèvement, en particulier naso-pharyngé, exclusivement dans un environnement strictement protégé, en raison du risque infectieux ;
- l'isolement de tous les patients symptomatiques ;
- le port d'un masque (type N95) comme protection minimale lors des contacts (hors acte médical) avec les patients symptomatiques (par la personne concernée et le patient).

Figure 1. Cas de Sras (N=63) par date de début des symptômes et durée estimée d'incubation, Hanoï, février-mars 2003

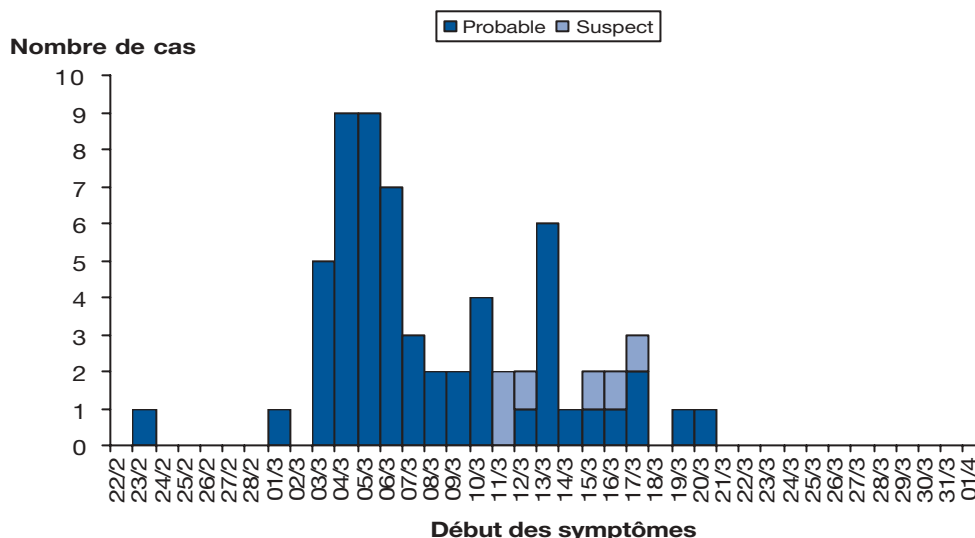
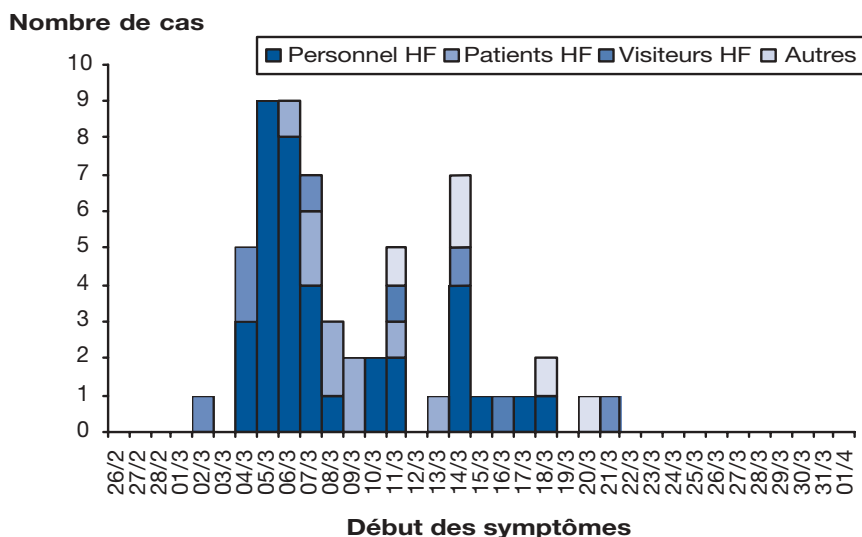


Figure 2. Cas probables de Sras (N=57) par date de début des symptômes et exposition à l'hôpital français, Hanoï, février-mars 2003



- Participation à la mission OMS en Chine

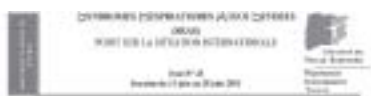
La mission en Chine, du 23 avril au 17 mai 2003 s'est déroulée dans des conditions difficiles en raison du contexte politique et médiatique de crise, de la complexité du système sanitaire chinois, de la langue (bases de données en chinois)... Elle a cependant permis de débiter une collaboration ainsi que l'analyse épidémiologique des données disponibles pour la ville de Pékin. Elle a également permis d'informer sur le Sras et la situation à Pékin les équipes de l'ambassade, y compris le personnel scientifique et médical, et d'aider à évaluer les besoins en terme d'aide

bilatérale d'urgence et à plus long terme. Elle a souligné le rôle déterminant et très positif de l'OMS dans cette crise qui a secoué la Chine en 2003.

- Veille internationale

En parallèle, l'InVS a assuré quotidiennement la collecte, l'analyse, la synthèse et la diffusion des informations disponibles sur les caractéristiques et la progression de l'épidémie et sur la nouvelle maladie. Ce suivi a été réalisé à partir de sources d'information pour la plupart accessibles par internet, en particulier les sites de l'OMS et des ministères de la Santé des pays touchés.

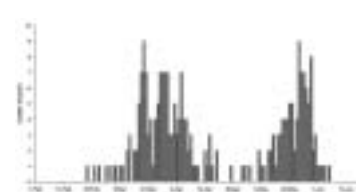
Exemple de note quotidienne éditée par le DIT



I. ELEMENTS D'INFORMATION SUR LES EPIDEMIES EN COURS

- Chine**
 - Au 18 juin, 5326 cas probables et 47 cas suspects ont été notifiés.
 - Depuis le 7 juin aucun nouveau cas probable n'a été notifié.
 - Au 18 juin, un total de 347 décès a été notifié (+ 4 depuis le 11 juin).
 - A ce jour, la létalité, calculée à partir du nombre de cas probables notifiés, est de 6,5 %.
 - La proportion de membres du personnel soignant parmi les cas probables est de 18,3 % (977 personnes).
 - Le 11 juin, 327 cas suspects étaient en observation en Chine. Le 18 juin, ce chiffre était descendu à 47.
 - Dans sa mise à jour du 13 juin, l'OMS a annoncé le retrait des provinces de Hebei, de la Mongolie intérieure, de Shanxi et de Tianjin de la liste des régions vers lesquelles les voyages non essentiels doivent être reportés. De plus, l'OMS a retiré Guangdong, Hebei, Hubei, la Mongolie intérieure, Jilin, Jiangsu, Shaanxi, Shanxi et Tianjin de la liste des régions à transmission locale récente. En effet, il s'est écoulé plus de 20 jours, soit plus de deux fois la période d'incubation, sans qu'il y ait eu de nouveau cas isolé.
 - L'OMS continue à recommander de reporter tous les voyages non essentiels vers Pékin.
- Canada**
 - Au 18 juin, 245 cas probables ont été notifiés dont 241 en Ontario (+3 cas depuis le 11 juin) et 4 en Colombie Britannique.
 - Au 18 juin, 193 cas suspects (dont 134 en Ontario) ont été notifiés.
 - A ce jour, 34 décès ont été notifiés (+ 1 depuis le 11 juin) soit une létalité de 13,9 %.
 - Le 13 juin, un cas probable pour lequel le lieu d'exposition est une école a été rapporté en Ontario. Dans la mesure où, à l'heure actuelle, aucun lien épidémiologique avec un cas de SRAS n'a été retrouvé un doute subsiste quant à l'existence éventuelle d'une transmission communautaire.
 - Le MMWR du 13 juin a fait le point sur la situation au Canada:
 - Une liaison a pu être établie entre le premier et le second cluster de Toronto.
 - Le second cluster avait été identifié le 20 mai, après que 5 patients d'un hôpital de rééducation de Toronto aient présenté un syndrome fébrile. Deux de ces 5 patients avaient été hospitalisés antérieurement dans le service d'orthopédie du North York General Hospital de Toronto entre le 22 et le 28 avril.
 - Dans ce service d'orthopédie, l'investigation rétrospective a permis de déterminer que 8 cas de pneumonie étaient sans doute des cas de SRAS.
 - Au total, ce nouveau cluster comporte 105 cas.
 - Dans sa mise à jour du 13 juin, l'OMS a réévalué le niveau de transmission du SRAS de Toronto, du niveau B au niveau C. Le niveau C correspond à une région où des cas probables locaux sont apparus parmi des personnes qui n'avaient pas été identifiées antérieurement comme contacts connus de cas probable de SRAS.

Nombre de cas probables de SRAS au Canada par date de début des symptômes 1er février 2003-13 juin (n = 242) (Source Santé Canada)



- Taiwan**
 - Au 19 juin, 695 cas probables (+ 7 cas depuis le 12 juin) et 1453 cas suspects (-2 depuis le 12 juin) ont été notifiés.
 - 83 décès attribuables au SRAS ont été notifiés au total (+2 depuis le 12 juin).
 - A ce jour, rapportée aux cas probables notifiés, la létalité est de 11,9 %.
 - Le 17 juin, l'OMS a retiré Taiwan de la liste des régions vers lesquelles les voyageurs doivent reporter les voyages non essentiels.
- Hong-Kong**
 - A ce jour, 1755 cas probables ont été notifiés. Aucun nouveau cas n'a été notifié depuis 8 jours.
 - Depuis le 16 mai, soit 35 jours consécutifs, le nombre quotidien de nouveaux cas probables notifiés est resté inférieur à 5.
 - La notification du dernier cas de SRAS parmi les membres du personnel de soin remonte au 4 juin.
 - 296 décès ont été notifiés au total (+5 décès depuis le 12 juin), soit une létalité est de 16,8 %.

II. REMARQUES :

- Le 19 juin correspond au centième jour après l'alerte lancée par l'OMS au monde entier le 12 mars dernier concernant l'épidémie de SRAS. A cette occasion, la mise à jour n° 83 de l'OMS fait le point sur le SRAS et évoque les difficultés rencontrées.
- En raison des caractéristiques de cette épidémie et des difficultés qu'elle a pu engendrer, l'OMS recommande de maintenir le niveau de vigilance et de surveillance pendant un an

L'InVS a diffusé quotidiennement les informations ainsi recueillies, triées, validées et analysées, aux multiples intervenants nationaux concernés par l'épidémie. Près de 50 notes quotidiennes ont été élaborées entre le 10 mars et la fin juin 2003.

La veille sanitaire internationale a contribué à la mise en alerte précoce du système français et à la diffusion des connaissances scientifiques permettant l'adaptation des mesures de contrôle tout au long de l'épidémie.

– Bilan de l'épidémie mondiale de Sras

Au 31 décembre 2003, l'OMS a reçu la notification de 8 096 cas probables de Sras de la part de 29 pays. Parmi ces malades, 774 (9,6 %) sont décédés et 7 322 (90,4 %) sont considérés comme guéris. La létalité de la maladie augmente avec l'âge, allant jusqu'à 50 % pour les plus de 65 ans. Les personnels soignants ont payé un lourd tribut au Sras, puisqu'ils représentent 21 % de ces cas probables.

Parmi les régions touchées, on peut distinguer trois situations épidémiologiques (figure 3).

• La Chine continentale

L'origine de l'épidémie se situe sans doute dans ce pays. On pense que, au moins dans la province de Guangdong, une transmission primaire à partir d'un réservoir encore inconnu a permis l'émergence du virus dans la population humaine. Au 31 décembre

2003, la Chine a rapporté 5 327 cas probables à l'OMS, soit 65,8 % des cas mondiaux. L'absence de transparence, jusqu'à une date récente, ainsi que la lourdeur et la complexité du système de surveillance mis en place par les autorités chinoises, font craindre une sous-estimation de l'importance de l'épidémie dans ce pays.

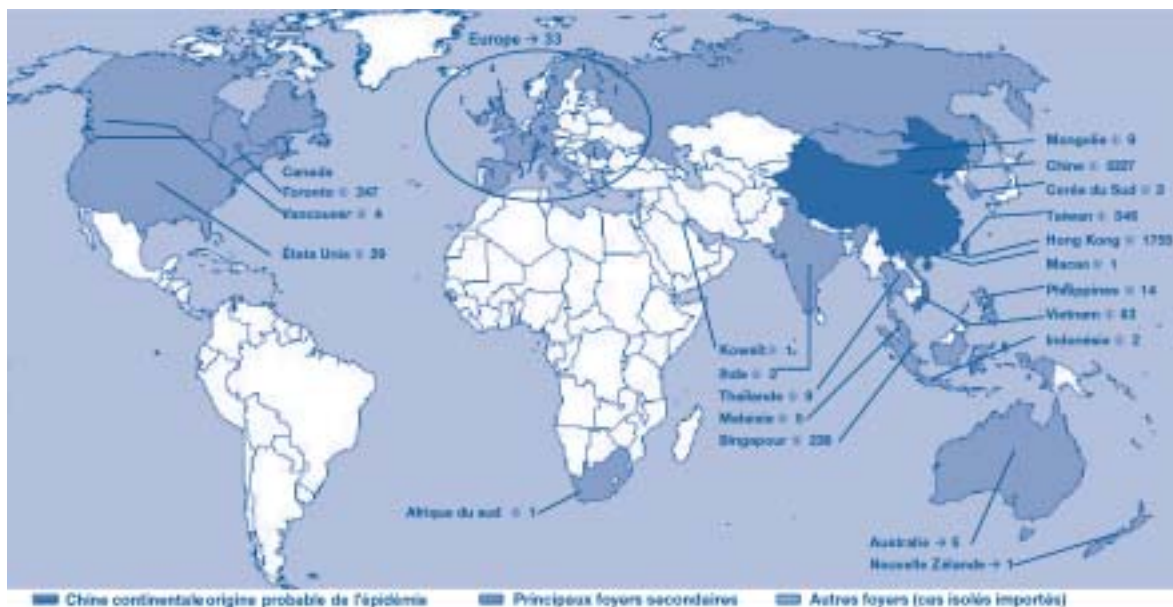
• Les foyers de Hanoï, Hong-kong, Singapour, Taiwan et Toronto

L'importation d'un ou plusieurs cas index a été à l'origine, dans ces zones, d'épidémies secondaires à partir des hôpitaux où ces malades ont été admis. Dans un premier temps, ces épidémies ont touché en priorité le personnel de santé et leurs proches. A Hanoï, l'épidémie qui a fait 63 cas a duré environ un mois avant d'être finalement contrôlée. Hormis Taiwan où l'épidémie s'est développée plus récemment, la situation évolue favorablement dans les autres foyers. Le nombre de cas probables notifiés à l'OMS au 31 décembre 2003 est de 1 755 à Hong-kong, 238 à Singapour, 346 à Taiwan et 251 au Canada (dont 247 à Toronto).

• Les autres pays ayant notifié des cas importés, sans transmission secondaire

Ils sont aujourd'hui au nombre de 24, dont la France. Aucun continent n'est épargné puisque des cas ont été notifiés en Afrique du Sud, en Australie. Le nombre de cas rapportés par ces pays varie de un à quelques dizaines.

Figure 3. Cas probables de Sras notifiés à l'OMS, 31 décembre 2003



– Réponse internationale

Le 12 mars 2003, l'OMS a, pour la première fois de son histoire, lancé une alerte épidémique mondiale. Cette alerte s'est accompagnée de recommandations pour la circulation des personnes et des biens. Le risque de contamination à bord de vols internationaux a notamment conduit à recommander aux pays affectés de contrôler de manière rigoureuse l'état de santé des personnes quittant leur territoire. De plus, la plupart des pays ont établi des procédures de contrôle médical des passagers en provenance des zones affectées. Les compagnies aériennes ont, quant à elles, eu la charge d'assurer la traçabilité des voyageurs arrivant de ces zones.

C'est aussi sous l'égide de l'OMS que s'est organisé le réseau des 13 laboratoires internationaux engagés dans la recherche de l'étiologie de la nouvelle maladie et dans la mise au point de tests diagnostiques, ainsi que la coordination des études épidémiologiques.

Perspectives et recommandations

Première pandémie du XXI^e siècle, le Sras a émergé dans l'une des régions les plus peuplées de la planète et s'est propagé en quelques semaines à cause de la densité et de la rapidité sans précédent du transport aérien. Les principaux foyers (Hong-kong, Singapour, Taiwan) correspondent aux grandes places économiques et aux nœuds de communication de l'Asie. L'épidémie de Sras illustre la nature nouvelle du risque sanitaire dans un monde globalisé et souligne l'importance de la collaboration internationale.

Dans ce contexte, la France doit renforcer sa participation au réseau d'alerte coordonné par l'OMS. La révision en cours du règlement sanitaire international, à laquelle contribue l'InVS, devrait à terme donner un cadre juridique à l'échange d'informations sanitaires entre les pays. Face à ces nouveaux enjeux, l'Europe s'équipe d'un dispositif européen opérationnel de contrôle des maladies (Centers for Disease Control and Prevention européen) auquel la France participe.

Le renforcement de l'hygiène hospitalière et les mesures de quarantaine parfois drastiques ont permis de contrôler les principaux foyers de Sras dans le monde et d'enrayer la progression de la pandémie. Cependant, de nombreuses inconnues persistent sur les modes de transmission ou le réservoir du virus.

Prise en charge des cas sur le territoire français

– Organisation de la surveillance et de la gestion du Sras en France

Largement inspiré du plan Biotox et du plan de lutte contre les pandémies de grippe, le dispositif français a permis de mettre en place, en urgence, une réponse très rapidement opérationnelle.

Ayant pour objectif de réduire tout risque de transmission secondaire sur le territoire français à partir d'un ou plusieurs cas possibles, cette réponse est basée sur les mesures prioritaires suivantes :

- la détection précoce des cas, notamment à travers l'information de l'ensemble des professionnels de santé et du public, ainsi qu'une information spécifique à destination des passagers en provenance d'une zone affectée ;
- la prise en charge médicale des cas possibles, incluant notamment un isolement strict et un transfert dans le service de maladies infectieuses de l'hôpital de référence prévu dans le dispositif Biotox (11 hôpitaux répartis sur le territoire national) et de mesures de protection du personnel soignant ;

- l'identification et la surveillance des sujets contacts des cas retenus comme cas probables avec la mise en quarantaine pendant 10 jours à domicile de ces personnes contacts.

A cet effet, les définitions de cas possibles et probables de Sras sont diffusées à l'ensemble des professionnels de santé.

Sur le plan opérationnel, le dispositif sanitaire s'est organisé autour des axes suivants :

- la surveillance sanitaire nationale et internationale assurée par l'InVS ;
- la détection précoce des cas possibles assurée par les Samu-Centres 15 pour un transfert en ambulance sécurisée ;
- l'hospitalisation des cas possibles préférentiellement dans les Centres hospitaliers de référence du plan Biotox ou dans les services spécialisés en infectiologie des Centres hospitalo-universitaires (CHU) ;
- l'investigation et le suivi épidémiologiques des sujets contacts des cas probables assurés par l'InVS, la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) et la Cellule inter-régionale d'épidémiologie (Cire) ;

Définitions des cas de Sras (Protocole DGS du 22 mai 2003)

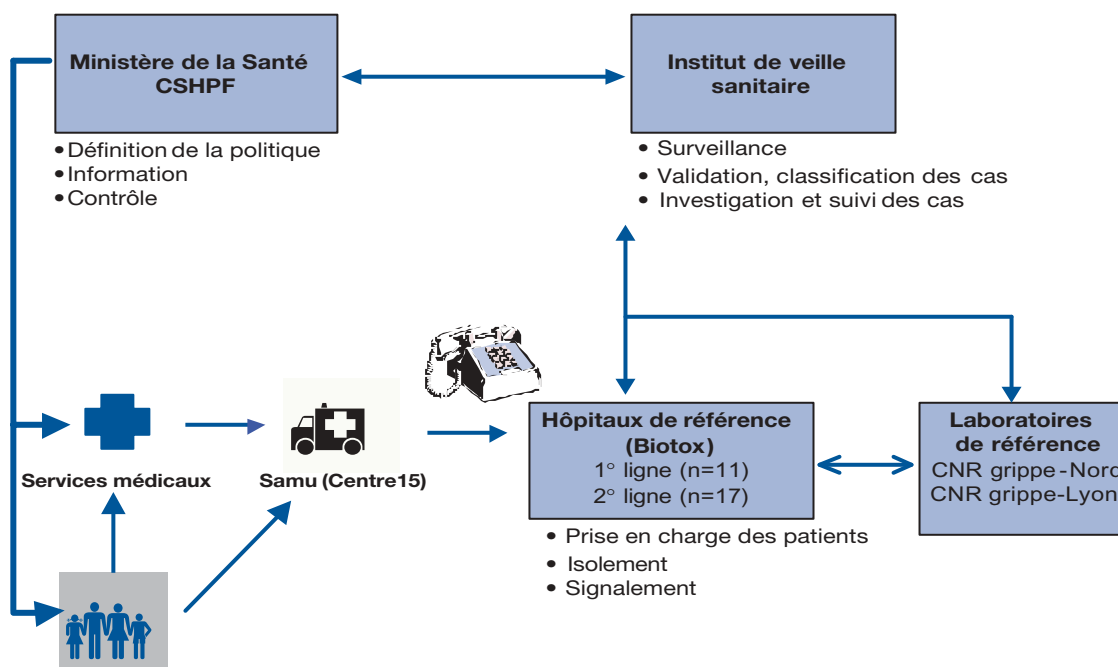
- *Cas possible* : toute personne présentant l'ensemble des signes suivants : fièvre > à 38°C **associée** à un ou plusieurs signes d'atteinte respiratoire basse (toux, dyspnée, gêne respiratoire, anomalies auscultatoires, anomalies radiologiques si la radiographie pulmonaire a déjà été faite ou désaturation par saturomètre digital si fait) **et** notion dans les 10 jours précédant le début des signes, soit d'un séjour dans une zone considérée par l'OMS comme zone où il existe une transmission locale active de Sras, soit d'un contact rapproché avec un cas probable.
- *Cas probable* : tout cas possible présentant des signes de pneumopathie à la radiographie ou au scanner pulmonaire, en l'absence d'un autre diagnostic.
- *Cas exclu* : tout cas possible pour lequel un autre diagnostic explique la symptomatologie ou pour lequel les 4 critères suivants sont remplis : bon état clinique, pas d'atteinte à la radiographie ou au scanner pulmonaire, pas de baisse des lymphocytes (sous-population des globules blancs), absence de contact avec un cas probable.

- le suivi médical des sujets contacts : assuré dans un premier temps par les médecins généralistes du réseau des Groupes régionaux d'observation de la grippe (Grog).

La surveillance épidémiologique correspond à un schéma simplifié et centralisé à l'InVS (figure 4).
Devant l'urgence de la situation, face à cette maladie sévère et inconnue dont les modes de transmission restent hypothétiques, un système rapide et direct de remontée des informations avec une gestion centralisée à l'InVS est jugé indispensable. Les cliniciens des secteurs publics et privés doivent signaler à l'InVS toute suspicion de cas par téléphone dans les plus brefs délais. Le numéro de téléphone dédié aux

alertes et disponible 24 heures sur 24 à l'InVS (01 41 79 67 15) est diffusé à l'ensemble des acteurs concernés. Pour chaque signalement de **cas possible**, un épidémiologiste de l'InVS procède à une expertise avec le clinicien afin de classer le cas selon les critères retenus : **probable, exclu ou en cours d'investigation**. Tout cas probable et/ou tout cas posant un problème particulier et nécessitant une discussion collégiale est signalé à la DGS. Dès qu'un cas probable est identifié, les personnes contact de ce cas sont isolées à leur domicile (quarantaine), pendant les 10 jours qui suivent le dernier contact à risque ; leur suivi épidémiologique quotidien est assuré par l'InVS, en liaison avec la Ddass et la Cire de la région.

Figure 4. Schéma simplifié du système de surveillance du Sras en France, 2003



– Bilan de l'épidémie de Sras en France en 2003

Entre le début de l'alerte et le 5 juillet 2003, le système de surveillance centralisé à l'InVS a identifié 437 cas possibles qui ont fait l'objet d'une investigation ; parmi eux, les cas probables retenus sont au nombre de 7 (1,6 %), dont 4 ont été confirmés (1 %). Un patient est décédé (létalité = 14 %).

Les 7 cas probables retenus, et notifiés à l'OMS et à l'Union européenne, sont des cas importés d'Asie qui proviennent de deux groupes distincts (tableau 1) :

– dans le premier groupe (groupe A), 4 personnes ont été exposées au cas index – un médecin français de l'hôpital de Hanoï retournant en

France – dont 3 au cours de son voyage sur le vol AF 171 Hanoï-Bangkok-Paris dans la nuit du 22 au 23 mars 2003 ;

– dans le second groupe (groupe B), 2 personnes ont été exposées à Nankin (Chine) en avril 2003 lors d'un voyage d'affaires.

Parmi ces 7 cas probables, 4 ont été confirmés par les tests diagnostiques disponibles au moment de l'épidémie : sérologie et/ou PCR.

PCR (Polymerase Chain Reaction) : technique biologique particulière qui permet la détection du matériel génétique du virus. Ce test, développé en particulier par l'Institut Pasteur, sert à détecter la présence du coronavirus du Sras chez les cas possibles ou probables.

Sérologie : technique qui consiste à rechercher dans le sang des anticorps dirigés contre l'agent responsable du Sras.

Tableau 1. Epidémie de Sras en France - nombre de cas probables et classification, mars-juillet 2003

| Groupe | N° Cas | Début des signes | Exposition | Evolution | Classification |
|--------|-----------------------|------------------|-------------------|-----------|------------------------------|
| A | 1 Cas index, groupe A | 20/03/03 | Hanoï | Décès | Confirmé |
| | 2 | 26/03/03 | Avion Hanoï-Paris | Favorable | Confirmé |
| | 3 | 27/03/03 | Avion Hanoï-Paris | Favorable | Confirmé |
| | 4 | 29/03/03 | Avion Hanoï-Paris | Favorable | <i>Probable non confirmé</i> |
| | 5 | 01/04/03 | Hanoï | Favorable | Confirmé |
| B | 6 | 30/04/03 | Nankin (Chine) | Favorable | <i>Probable non confirmé</i> |
| | 7 | 03/05/03 | Nankin (Chine) | Favorable | <i>Probable non confirmé</i> |

L'InVS puis les Cire correspondantes ont suivi 4 cohortes de sujets contacts de ces cas probables, soit un total de 77 personnes,

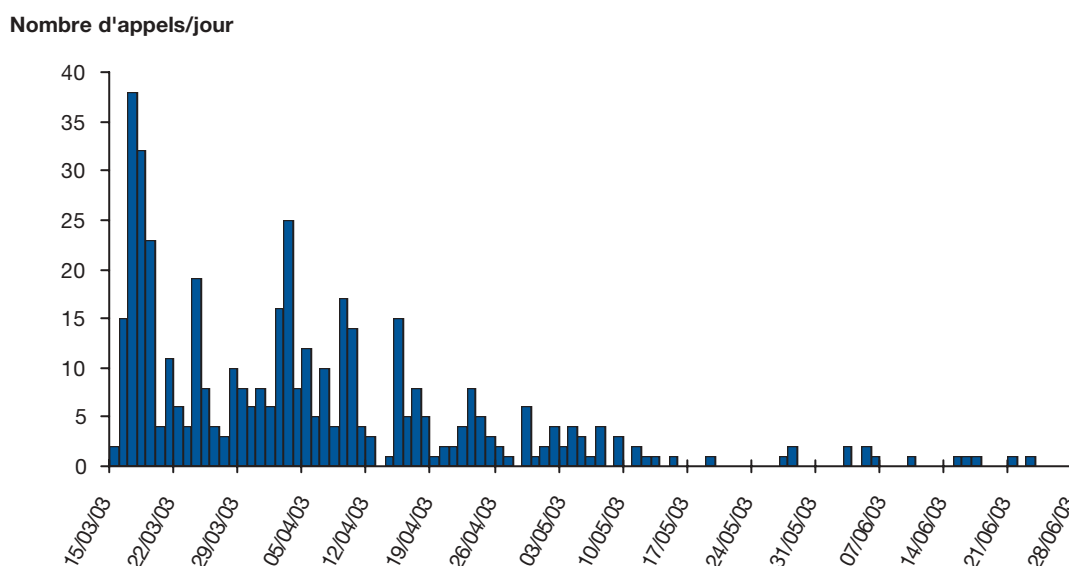
quotidiennement pendant 10 jours :

- une cohorte de 24 sujets, personnels soignants français de retour de leur mission à l'hôpital français de Hanoï (mars 2003) ;
- les 7 passagers ayant voyagé sur le vol AF 171 du 22-23 mars, dans les deux rangées situées devant et derrière le siège du cas index du groupe A ;
- les 32 sujets contact des 2 cas probables de Nankin en avril-mai 2003 ;
- et les 14 sujets contact d'un dernier cas probable, ultérieurement exclu.

Aucun cas de transmission secondaire sur le territoire français n'a été identifié, après l'introduction du Sras, ni parmi l'entourage des cas probables, ni parmi le personnel soignant.

Parmi les 430 cas exclus, 175 (40 %) l'ont été en moins de 24 heures, dès que les épidémiologistes ont conclu à l'absence d'exposition avérée.

Ces exclusions rapides ont été particulièrement nombreuses au cours de la première semaine qui a suivi l'alerte, l'expérience permettant ensuite aux cliniciens et médecins régulateurs des Centres 15 d'évaluer avec plus de précision la notion d'exposition avant de retenir et de signaler les cas possibles. En raison d'une forte présomption sur leur exposition potentielle, 86 cas possibles (20 %) ont été gardés en observation entre 24 et 72 heures, avant que le diagnostic de Sras puisse être exclu. Enfin, 24 cas possibles (5 %), pour lesquels l'exposition à un cas probable de Sras était fortement suspectée ou avérée, ont été maintenus en isolement pendant plus de 72 heures avant qu'un diagnostic différentiel ne soit établi. Les données manquaient pour 145 cas possibles.

Figure 5. Epidémie de Sras en France - signalements journaliers à l'InVS entre le 15 mars et le 5 juillet 2003

– Résultats des investigations spécifiques

Outre le travail de surveillance, des investigations spécifiques ont été également conduites, notamment une enquête destinée à investiguer les circonstances de l'introduction du Sras en France et une enquête destinée à évaluer la possibilité d'une transmission asymptomatique du coronavirus du Sras chez des personnes ayant été en contact avec un cas confirmé.

• Enquête destinée à investiguer

l'introduction du Sras en France en mars 2003

Cette enquête a pu démontrer une transmission du SARS-CoV au cours d'un trajet aérien au long cours, à partir des données recueillies après des 5 cas probables et des passagers exposés au cas index du groupe A dans la cohorte du vol AF 171 Hanoï-Paris du 22-23 mars 2003. Parmi les 3 cas confirmés et exposés au cas index alors qu'il était symptomatique, 2 l'ont été au cours de ce vol (tableau 1) :

- l'un faisait partie du groupe de 7 passagers assis auprès du cas index (2 rangées devant et derrière) ;
- l'autre était assis 5 rangs derrière, sans contact rapproché documenté avec le cas index.

• Etude séro-épidémiologique parmi les sujets exposés à un cas probable de Sras

Cette étude concernant les sujets exposés au premier cas probable de Sras en France (cas index du groupe A) a eu pour objectif d'évaluer la possibilité d'une transmission asymptomatique du

coronavirus du Sras chez des personnes contact d'un cas confirmé.

Les résultats de cette enquête mise en place et coordonnée par l'InVS et le CNR de la grippe France-Nord à l'Institut Pasteur, ne sont pas encore disponibles.

Cette étude ayant nécessité un avis éthique rapide du Comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale (CCPPRB), une procédure exceptionnelle de saisine en urgence a été requise pour réduire les délais d'examen du dossier. Cette procédure sera dorénavant valable pour d'autres études menées en urgence par l'InVS dans le cadre de ses activités de surveillance épidémiologique.

– Charge de travail

La surveillance du Sras a mobilisé 19 personnes au sein de l'InVS, dont 15 épidémiologistes appartenant au Département des maladies infectieuses (DMI) et deux au Département international et tropical (DIT). Pendant les premières semaines, l'équipe s'est réunie tous les jours, puis deux fois par semaine pour discuter des cas, de leur classement et des problèmes liés à leur prise en charge. Un renforcement des astreintes de nuit et de week-end a également été instauré. Deux Cire ont également été mobilisées, pour le suivi des personnes contacts de cas probables. Une équipe de coordination (trois personnes) a assuré l'interface avec la DGS, le Centre national de référence (CNR) des virus influenzae – région

Nord, Institut Pasteur - les cliniciens, les Ddass, les Cire, les médecins du travail des compagnies aériennes et des entreprises ayant des liens commerciaux avec les zones affectées. L'InVS a participé activement à trois sessions du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF). Des conférences téléphoniques internationales ont eu lieu avec l'OMS, la Commission européenne et les autres états membres.

– Aspects qualitatifs de la gestion épidémiologique du Sras en France

Des constats de nature qualitative, débordant le cadre de la surveillance, ont également été effectués par l'équipe d'épidémiologistes chargée de la gestion du Sras en France. Ainsi, le suivi des cas possibles pouvant être

relativement long avant la classification, les épidémiologistes doivent prendre en compte les contraintes opérationnelles des cliniciens dans les structures hospitalières, ainsi que les contraintes d'accès au diagnostic de laboratoire (diagnostic de confirmation du Sras et diagnostic différentiel avec d'autres pathologies respiratoires). Par ailleurs les conséquences de la classification sont parfois mal perçues par les patients ou leur entourage et le vécu de l'isolement ou de la quarantaine est particulièrement difficile pour certaines personnes. Les épidémiologistes ont été à plusieurs reprises confrontés à ces problèmes de même qu'à la levée d'anonymat ou le non respect de la confidentialité des informations médicales.

Les enseignements de l'épidémie de Sras en 2003

Au total, le dispositif mis en place en France a permis d'identifier 7 cas probables de Sras, soit 1,6 % de l'ensemble des signalements. Le rapport coût/bénéfice des mesures mises en oeuvre pourrait être discuté au vu de ce résultat, mais il faut souligner qu'aucun cas de transmission secondaire n'est survenu.

Dans l'ensemble, l'efficacité de la réponse face au Sras a démontré les avantages d'une préparation multidisciplinaire en amont. La version actualisée du "plan de réponse Sras" élaborée en décembre 2003 par la DGS et disponible sur son site internet est diffusée auprès des partenaires européens. Ce plan conçu comme un prototype peut être adapté à d'autres phénomènes infectieux de nature épidémique.

De même, l'expérience du Sras a permis d'identifier un certain nombre d'améliorations à apporter dans le dispositif de gestion. Ces améliorations dépassent le cadre du Sras et devraient permettre de répondre à tout autre phénomène infectieux émergent.

L'anticipation du risque est cruciale, à travers une veille épidémiologique incluant la surveillance des phénomènes infectieux survenant hors du territoire national ou européen. Cette veille épidémiologique doit être complétée par un système d'alerte réactif, permettant la

détection d'un phénomène infectieux émergent survenant sur le territoire national. Un tel dispositif doit intégrer les cliniciens des services de maladies infectieuses et l'expertise épidémiologique de l'InVS. Il est en cours d'élaboration.

Il est également indispensable de renforcer les capacités et la qualité de la prise en charge de patients dans les services d'infectiologie, en décentralisant la prise en charge des patients dans les Centres hospitaliers universitaires (CHU) non prévus dans le dispositif Biotox. Dans l'hypothèse d'une épidémie de plus grande ampleur, les capacités de prise en charge hospitalière doivent être revues à la hausse, tant en terme de nombre de patients attendus qu'en termes de gestion de l'isolement et plus largement, du risque de transmission nosocomiale.

Au niveau du laboratoire, la survenue du Sras a mis en évidence le besoin d'un diagnostic étiologique rapide des pneumopathies. Un des enjeux majeurs de la recherche réside dans le développement de techniques permettant d'établir avec suffisamment de spécificité le diagnostic d'infection au SARS-coV, ainsi que les diagnostics différentiels. Par ailleurs, la décentralisation des laboratoires de référence habilités à effectuer une recherche de coronavirus du Sras est devenue effective fin 2003, après l'épidémie de Sras. Cette décentralisation doit toutefois s'accompa-

gner de mesures strictes de précautions afin d'éviter tout risque de contamination à partir du laboratoire.

Différents axes de recherche doivent être développés, tant pour le Sras que dans la perspective de l'émergence d'autres phénomènes infectieux. La recherche épidémiologique doit contribuer à l'élucidation des réservoirs et des modes de transmission des infections émergentes ; des travaux de modélisation sont également nécessaires afin de préciser les modes d'importation et de dissémination de ces infections.

Enfin, le Sras a illustré le besoin de prendre en compte et d'anticiper les caractéristiques sociales d'une telle épidémie (représentations, communication en urgence, rumeurs et effets de panique...). La mise en place de mesures d'isolement drastiques a suscité de nombreuses questions éthiques, notamment à propos de l'impact potentiel des mesures d'isolement sur la vie privée et professionnelle des personnes et du respect de la confidentialité.

Références bibliographiques

Sras, Syndrome respiratoire aigu sévère. BEH numéro spécial, N°24-25/2003

Plan de réponse à une menace de Sras (Syndrome respiratoire aigu sévère). Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées - Direction générale de la santé - Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins - Institut de veille sanitaire ; avril 2004 (<http://www.sante.gouv.fr>)

Desenclos JC, van der Werf S, Bonmarin I *et al.* Introduction of SARS in France, March-April, 2003. *Emerg Infect Dis* 2004; 10(2):195-200

Alerte et conduite à tenir en cas de suspicion de résurgence du Sras (<http://www.invs.sante.fr>)

● Les conséquences sanitaires liées à la canicule, alerte nationale

La canicule que la France métropolitaine a subi durant la première quinzaine d'août 2003 a été exceptionnelle par l'importance de l'élévation des températures minimales et maximales, par sa durée ainsi que par la concomitance de pics de pollution à l'ozone. Si l'été 2003 a été le plus chaud que notre pays a connu depuis 53 ans, cette vague de chaleur du mois d'août est survenue si brutalement qu'elle a pu être comparée à un « séisme thermique ».

Elle a provoqué une vague de surmortalité à court terme estimée à près de 15 000 décès, en particulier chez les personnes âgées de plus de 75 ans. Ce bilan dramatique, qui place cette canicule parmi les plus graves catastrophes sanitaires que notre pays ait connu, a conduit à remettre en cause notre système de santé publique dans sa capacité à anticiper ce type de crise. Les travaux entrepris au cours de la vague de chaleur, à la demande du ministère de la Santé, ont abouti à l'élaboration d'un Plan national canicule.

L'InVS a également mené plusieurs enquêtes cas témoins destinées à identifier les facteurs de risque de mortalité chez les personnes âgées ; cette identification est en effet nécessaire pour définir les profils des personnes les plus vulnérables afin d'orienter leur repérage en vue de prévenir les conséquences sanitaires d'une nouvelle vague de chaleur. Par ailleurs, les travaux engagés par l'InVS avec Météo France ont permis de proposer un système d'alerte biométéorologique opérationnel pour l'été 2004.