

## **Le SRAS vu par les virologues,**

*Sylvie van der Werf, CNR du virus influenzae (Région-Nord), Centre Collaborateur de l’OMS pour la référence et la recherche sur les virus grippaux et les autres virus respiratoires, Unité de Génétique Moléculaire des Virus Respiratoires, Institut Pasteur, 25, rue du Dr Roux, 75724 PARIS Cedex 15*

Le Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS), reconnu initialement suite à la survenue de foyers de pneumopathies atypiques touchant les personnels soignants des hôpitaux de Hanoi et Hong Kong a conduit l’OMS à émettre une alerte mondiale le 12 mars 2003 puis une alerte renforcée le 15 mars 2003 après identification de cas similaires à Singapour et au Canada. Ultérieurement, il a été établi que l’épidémie trouve son origine dans la province du Guandong en Chine du sud où les premiers cas sont survenus dès novembre 2002 et d’où elle s’est propagée d’abord à Hong Kong puis ailleurs dans le monde à partir du mois de février 2003.

Suite à cette alerte l’OMS a mis en place un réseau de laboratoires chargés de l’identification de l’agent étiologique du SRAS et du développement de tests de diagnostic.

Bien qu’initialement la détection à Hong Kong d’un nouveau virus grippal A(H5N1) chez deux patients revenant de la province du Guandong ait laissé penser que l’émergence d’un nouveau sous-type grippal puisse être la cause du SRAS cette hypothèse a rapidement été écartée. De même, en dépit de la détection du métapneumovirus chez de nombreux patients atteints de SRAS à Hong Kong et Toronto, il a été établi par la suite que ce virus n’était pas la cause primaire du SRAS. La caractérisation de l’agent responsable a été réalisée fin mars et a permis l’identification d’un nouveau virus de la famille des *Coronaviridae*, genre coronavirus, qui comprend de nombreux membres responsables de pathologies respiratoires et entériques, parfois persistantes, chez plusieurs espèces animales (porcine, aviaire, bovine, murine, canine, féline) et chez l’homme. La détermination de la séquence du génome du coronavirus associé au SRAS (SRAS-CoV) a montré qu’il ne s’agit ni d’un mutant d’un coronavirus connu, ni d’un recombinant entre coronavirus connus. De plus, il a été démontré que ce nouveau virus, remplit les critères des quatre postulats de Koch requis pour établir qu’il s’agit de l’agent étiologique du SRAS, à savoir : 1) le pathogène doit être détecté chez tous les cas atteints de la maladie ; 2) il doit être isolé de l’hôte infecté et multiplié en culture pure ; 3) il doit reproduire la maladie lorsqu’il est introduit chez l’hôte sensible ; 4) il doit être retrouvé chez l’hôte ainsi infecté expérimentalement.

L’identification du coronavirus associé au SARS (SRAS-CoV) a ainsi permis le développement d’outils de diagnostic et l’étude des profils d’excrétion virale et de la réponse immunitaire au cours de l’infection. La présence du virus a pu être observée par détection de l’ARN viral par RT-PCR dans différents types de prélèvements respiratoires (écouvillonnages/aspirations nasales ou pharyngées ; crachats, aspirations endotrachéales, lavage broncho-alvéolaire) ou entériques (selles), ainsi qu’à des concentrations plus faibles dans le sang et les urines. Les données disponibles relatives à l’excrétion virale montrent que le virus est préférentiellement détecté dans les prélèvements du tractus respiratoire inférieur ou dans les selles où il peut atteindre des concentrations élevées. Néanmoins, seuls environ 30% des patients ont une excrétion virale détectable par RT-PCR classique au cours des 3 premiers jours de la maladie. Le pic d’excrétion

VIIIème Journée Nationale des GROG – Paris, 20 novembre 2003

*Le SRAS vu par les virologues, Sylvie van der Werf (page 2)*

virale se situe aux environs du 10<sup>ème</sup> jour après le début des symptômes, la diminution de la charge virale coïncidant avec la mise en place de la réponse humorale. L'excrétion virale dans les selles persiste généralement au delà de l'excrétion virale dans le tractus respiratoire et peut se prolonger pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois chez certains patients. La mise en place des anticorps, détectés par tests d'immunofluorescence ou ELISA, est tardive, la séroconversion n'ayant pas pu être documentée avant 28 jours dans certains cas. D'après les données disponibles, le niveau des IgM sériques est faible, et ils sont généralement détectés de façon concomitante avec les IgG.

Parallèlement, pour les cas probables et possibles français, un réseau de laboratoires coordonné par le CNR du virus influenzae (Région-Sud) a été chargé de la mise en œuvre de diagnostics différentiels pour la recherche d'autres agents respiratoires. Parmi les agents identifiés les virus grippaux A(H3N2) se plaçaient au premier rang suivis des virus parainfluenza de type 3, mais le virus respiratoire syncytial, les virus grippaux A(H1N1) ou de type B, le métapneumovirus ou encore les rhinovirus ont également été détectés.

Si l'épidémie liée au SRAS-CoV a pu être maîtrisée et le risque pandémique écarté par la mise en œuvre de mesures de contrôle sanitaire drastiques, tels que l'isolement des cas probables et confirmés et la mise en quarantaine de leurs contacts, l'épidémie aura causé 916 décès pour 8422 cas recensés répartis dans une trentaine de pays différents entre novembre 2002 et juillet 2003, date à laquelle l'OMS a annoncé l'interruption de la dernière chaîne de transmission humaine. Néanmoins, les mécanismes impliqués dans l'émergence de ce virus restent encore à ce jour inconnus même si l'isolement ou la détection de virus génétiquement apparentés au SRAS-CoV chez des civettes (*Paguma larvata*) et d'autres espèces animales suggèrent une possible origine animale du SRAS.

L'épidémie de SRAS a mis en évidence de façon dramatique le potentiel de diffusion rapide d'un nouveau virus respiratoire émergent. L'émergence d'un nouveau sous-type de virus grippal pourrait donner lieu à une diffusion mondiale encore plus explosive et dévastatrice. Ceci souligne la nécessité d'une collaboration internationale efficace pour une surveillance renforcée à la fois chez l'homme et l'animal domestique ou sauvage.

Source : GROG