

Premiers cas de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) en France: surveillance, enquêtes et mesures de contrôle, janvier 2020

Euro Surveill. 2020; 25 (6): pii = 2000094

Sibylle Bernard Stoecklin , Patrick Rolland , Yassoungo Silue , Alexandra Mailles , Christine Campese , Anne Simondon , Matthieu Mechain , Laure Meurice , Mathieu Nguyen , Clément Bassi , Estelle Yamani , Sylvie Behillil , Sophie Ismael , Duc Nguyen , Denis Malvy , François Xavier Lescure , Scarlett Georges , Clément Lazarus , Anouk Tabai , Morgane Stempfelet , Vincent Enouf , Bruno Coignard , Daniel Levy-Bruhl , Équipe d'enquête

(traduction post-éditée par N. Bacaër, suggestions d'amélioration : nicolas.bacaer@ird.fr)



Résumé

Un nouveau coronavirus (coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère, SRAS-CoV-2) provoquant un cluster d'infections respiratoires (coronavirus maladie 2019, COVID-19) à Wuhan, en Chine, a été identifié le 7 janvier 2020. L'épidémie s'est rapidement disséminée depuis Wuhan et au 12 février 2020, 45 179 cas avaient été confirmés dans 25 pays, dont 1 116 décès. Une surveillance renforcée a été mise en place en France le 10 janvier 2020 afin d'identifier précocement les cas importés et prévenir la transmission secondaire. Trois catégories d'exposition au risque et de procédure de suivi ont été définies pour les contacts. Trois cas de COVID-19 ont été confirmés le 24 janvier, les premiers cas en Europe. La recherche des contacts a été immédiatement lancée. Cinq contacts ont été évalués comme à faible risque d'exposition et 18 à risque modéré / élevé. Au 12 février 2020, deux cas ont été libérés et le troisième reste symptomatique avec une toux persistante, et aucune transmission secondaire n'a été identifiée. Une collaboration efficace entre toutes les parties impliquées dans la surveillance et la réponse aux menaces émergentes est nécessaire pour détecter rapidement les cas importés et mettre en œuvre des mesures de contrôle adéquates.

Contexte

Un nouveau coronavirus (coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère, SRAS-CoV-2) provoquant un cluster d'infections respiratoires (coronavirus maladie 2019, COVID-19) à Wuhan, en Chine, a été identifié le 7 janvier 2020 [1]. Vingt-sept patients atteints de pneumonie avaient été initialement signalés, avec un lien épidémiologique avec un marché d'animaux vivants fermé et désinfecté le 1er janvier [1]. À partir du 20 janvier, le nombre de notifications de cas a considérablement augmenté et, au 12 février 2020, 45 179 cas de SRAS-CoV-2 ont été confirmés, dont 1 116 décès [2]. La plupart des cas (n = 44665) ont été signalés dans 31 provinces et régions autonomes de Chine et 514 cas ont été signalés dans 25 autres pays d'Asie, d'Australie, d'Europe et d'Amérique du Nord [2]. À ce jour, la principale source d'infection reste inconnue et pourrait encore être active. La transmission interhumaine a été observée tôt après l'émergence de ce nouveau virus en Chine et à l'étranger, y compris les groupes familiaux et les établissements de soins de santé. La dynamique actuelle des flambées indique fortement une transmission interhumaine soutenue.

Une surveillance renforcée des cas de COVID-19 a été mise en place en France le 10 janvier 2020. L'objectif de la surveillance est d'identifier précocement les cas importés et de prévenir la transmission secondaire que ce soit dans la communauté ou parmi les agents de santé (TS). Des investigations sont menées parmi les contacts dès l'apparition de la maladie et une procédure de suivi est initiée en fonction du niveau de risque d'infection évalué.

Nous décrivons ici la mise en œuvre en temps réel de ce schéma de surveillance pour les trois premiers cas importés de COVID-19 identifiés en France, qui ont été confirmés le 24 janvier 2020 chez des personnes ayant récemment séjourné à Wuhan. Deux cas ont été diagnostiqués à Paris et un à Bordeaux. Nous présentons des données jusqu'au 12 février sur le suivi des contacts des cas initiés dès la confirmation de l'infection.

Méthodes

Système de surveillance français

En France, selon le protocole de surveillance COVID-19, les médecins suspectant un cas de COVID-19 doivent contacter immédiatement soit la hotline d'urgence (SAMU-Centre 15), si le patient sollicite des soins médicaux auprès d'un médecin généraliste, soit un référent infectieux, spécialiste des maladies au niveau hospitalier. Ensemble, ils évaluent si le patient correspond aux critères de définition de cas pour un cas possible (voir ci-dessous). Si tel est le cas, le cas doit être signalé immédiatement via une ligne téléphonique disponible 24h / 24 et 7j / 7 à l'Agence régionale de santé (ARS), qui informe sans

délai les équipes de lutte contre les infections hospitalières impliquées dans la prise en charge du patient, l'Agence française de santé publique (Santé publique France, SpFrance) et le ministère de la Santé.

Un formulaire d'enquête standardisé rassemblant des informations sociodémographiques, des détails cliniques et des antécédents d'exposition (antécédents de voyage ou de résidence à Wuhan, en Chine ou contact avec un cas confirmé) est complété pour chaque cas possible au niveau régional, en collaboration entre les cliniciens, l'ARS et la SpFrance. Les données sont saisies dans l'application Web sécurisée Voozано (Epiconcept, Paris).

Les cas éventuels doivent être hospitalisés, isolés et soignés dans l'un des 38 hôpitaux de référence français désignés par le ministère de la Santé, selon les directives de prise en charge des patients atteints du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) [3].

Pour chaque cas possible, des échantillons respiratoires des voies respiratoires supérieures (prélèvements ou aspirations nasopharyngées) et si possible des voies respiratoires inférieures (liquide de lavage bronchoalvéolaire, le cas échéant, ou expectorations induites) sont prélevés et envoyés à l'un des laboratoires accrédités pour effectuer RT-PCR en temps réel spécifique au SARS-CoV-2. Jusqu'au 27 janvier, seul le Centre national de référence des virus respiratoires (Institut Pasteur, Paris) pouvait tester la présence du SRAS-CoV-2.

Définition de cas

Du 17 au 29 janvier 2020, un cas possible a été défini soit comme un patient avec une infection aiguë sévère des voies respiratoires inférieures nécessitant une hospitalisation et avec des antécédents de voyage ou de résidence à Wuhan, en Chine dans les 14 jours précédant l'apparition des symptômes, ou un patient avec une maladie respiratoire aiguë quelle qu'en soit la gravité et avec des antécédents d'exposition à risque, principalement à un cas confirmé. Un cas confirmé a été défini comme un cas possible avec une RT-PCR SARS-CoV-2 positive sur des échantillons respiratoires, réalisée par un laboratoire accrédité. Les tests se sont appuyés sur la procédure de RT-PCR en temps réel développée par la Charité [4] ainsi que sur l'utilisation de la RT-PCR en temps réel spécifique du gène RdRp (quatre cibles) conçue à l'Institut Pasteur (RdRp-IP).

La définition de cas a été mise en place le 10 janvier et adaptée au fil du temps. La définition de cas détaillée utilisée pour les cas présentés ici ainsi que la définition de cas la plus à jour sont disponibles dans le Supplément .

Traçage des contacts et co-expositions

Les personnes co-exposées sont définies comme des personnes partageant les mêmes risques d'exposition qu'un cas possible ou confirmé de COVID-19. L'identification des contacts et co-expositions est effectuée pour tous les cas possibles identifiés. Les contacts sont tracés à partir de la date d'apparition des symptômes cliniques dans un cas. Si le diagnostic d'infection par le SRAS-CoV-2 est confirmé dans le cas index, une surveillance active des contacts / personnes co-exposées est initiée immédiatement.

Trois niveaux de risque d'infection sont définis pour les contacts / personnes co-exposées d'un cas possible / confirmé de COVID-19 (tableau). Les personnes co-exposées d'un cas confirmé sont suivies selon la même procédure qu'un contact à risque modéré / élevé. La procédure de suivi des contacts / personnes co-exposées diffère en fonction de l'évaluation du niveau de risque d'infection (Tableau).

Tableau. Définition d'une procédure de contact et de suivi par niveau de risque infectieux, COVID-19, France, janvier 2020

Niveau de risque d'infection	Définition du contact	Procédure de suivi
Risque négligeable	Personne qui a eu un contact court (<15 min) avec un cas confirmé dans des lieux publics tels que les transports en commun, les restaurants et les magasins; le personnel de santé qui a traité un cas confirmé en portant un EPI approprié sans qu'aucune violation n'ait été identifiée.	Ni identification ni information des contacts.
Faible risque	Personne qui a eu un contact étroit (à moins de 1 m) mais court (<15 min) avec un cas confirmé, ou un contact distant (> 1 m) mais prolongé dans des lieux publics, ou tout contact dans des lieux privés qui ne correspond pas à la risque modéré / élevé de critères d'exposition.	Les contacts sont invités à mesurer leur température corporelle deux fois par jour et à rechercher des symptômes cliniques. En cas d'apparition de symptômes tels que fièvre, toux ou dyspnée, les contacts sont invités à porter un masque chirurgical, à s'isoler et à contacter immédiatement la hotline d'urgence (SAMU-centre 15) en indiquant qu'ils sont des contacts d'un cas confirmé de COVID-19.
Risque modéré / élevé	Personne qui a eu un contact direct prolongé (> 15 min) en face à face à moins de 1 m avec un cas confirmé, partagé la même chambre d'hôpital, vécu dans le même ménage ou partagé toute activité de loisir ou professionnelle à proximité immédiate d'un cas confirmé, ou voyagé avec une valise COVID-19 dans tout type de moyen de transport, sans équipement de protection individuelle approprié. Le personnel de santé qui a traité un cas confirmé sans porter un EPI approprié ou avec une brèche identifiée.	En plus de ce qui précède, les contacts sont invités à rester à la maison pendant une période de 14 jours après leur dernier contact avec le cas confirmé lorsqu'ils sont symptomatiques et à éviter les contacts avec les autres personnes vivant dans le même ménage (ou au moins porter un masque chirurgical). Le suivi consiste en un suivi actif au travers d'appels quotidiens de l'équipe régionale de suivi organisé par l'Agence Régionale de Santé en collaboration avec Santé publique France.

COVID-19: maladie à coronavirus 2019; EPI: équipement de protection individuelle.

Au cours de la phase initiale de mise en œuvre de la procédure, en raison du nombre limité de contacts concernés, il a été décidé de mettre également en œuvre un suivi actif des contacts à faible risque.

Les patients sont interrogés par les cliniciens, avec l'aide d'un traducteur si nécessaire, qui récupèrent les informations pertinentes sur leurs contacts depuis l'apparition des symptômes cliniques et la nature et l'intensité de l'exposition. Les agences régionales de santé impliquées travaillent en étroite collaboration avec les entités régionales de Santé publique France (cellules régionales) afin de mettre en œuvre la recherche et le suivi des contacts. Santé publique France coordonne la surveillance au niveau national en liaison avec les autorités sanitaires nationales.

Déclaration éthique

Les enquêtes ont été menées conformément au règlement général sur la protection des données (règlement (UE) 2016/679 et directive 95/46 / CE) et à la loi française sur la protection des données (loi 78-17 du 06/01/1978 et Décret 2019– 536 du 29/05/2019). Le consentement éclairé à la divulgation d'informations pertinentes pour cette publication a été obtenu des trois patients confirmés avec une infection au 2019-nCoV.

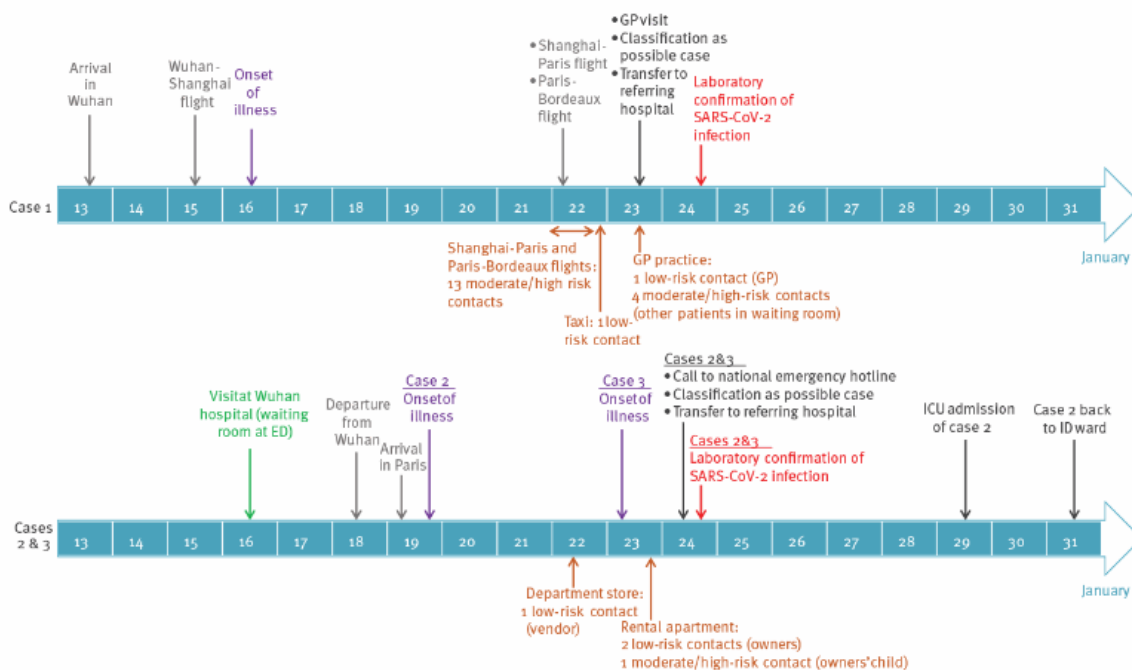
Résultats

Cas confirmés détectés

Entre le 10 janvier et le 24 janvier (période jusqu'à la confirmation des premiers cas en France), neuf cas possibles ont été identifiés en France; parmi eux, trois cas ont été confirmés avec COVID-19.

Le cas 1 était un patient de sexe masculin de 48 ans vivant en France. Il voyageait pour des raisons professionnelles en Chine dans diverses villes dont Wuhan lorsqu'il a ressenti ses premiers symptômes (fièvre, maux de tête et toux) le 16 janvier. Il est rentré à Bordeaux, en France, le 22 janvier via les aéroports de Shanghai, Qingdao et Paris Charles de Gaulle. Il a déclaré avoir porté un masque pendant les vols. Il a sollicité des soins médicaux auprès d'un médecin généraliste le 23 janvier, où il a été soupçonné de COVID-19, et a ensuite été transféré à l'hôpital régional de référence de Bordeaux, isolé et échantillonné pour confirmation en laboratoire de l'infection par le SRAS-CoV-2. L'infection a été confirmée le 24 janvier par le Centre national de référence (figure). Le cas 1 a été testé positif uniquement pour le gène cible E lors de l'utilisation de la procédure Charité [4] et était positive pour les quatre cibles RdRp-IP avec des cycles de seuil (Ct) en bon accord avec ceux obtenus pour la cible du gène E.

Figure. Chronologie du voyage, apparition de la maladie et contacts étroits des cas confirmés de COVID-19, France, janvier 2020 (n = 3)



ED: service des urgences; GP: médecin généraliste; USI: unité de soins intensifs; ID: maladies infectieuses.

Le patient est arrivé à Wuhan le 13 janvier, n'a signalé aucune visite sur les marchés, exposition à des animaux vivants ou contact avec des personnes malades pendant son séjour. Aucune information détaillée n'est disponible sur les circonstances de l'exposition, à l'exception d'une visite aux membres de la famille et aux amis le 15 janvier.

Le cas 2 était un touriste chinois de 31 ans qui avait quitté Wuhan le 18 janvier et était arrivé à Paris le 19 janvier. Il a développé de la fièvre, des frissons, de la fatigue, une conjonctivite et une toux le 19 janvier. Le cas 3 était une touriste chinoise de 30 ans qui voyageait avec le cas 2. Elle a développé de la fièvre, des frissons, de la fatigue et de la toux le 23 janvier. Le 24 janvier, l'ambassade de Chine leur a conseillé de consulter un médecin à la hotline nationale (SAMU-centre 15) et ont été immédiatement transférés dans un hôpital régional de référence, isolés et échantillonnés pour confirmation en laboratoire du COVID-19. L'infection par le SRAS-CoV-2 a été confirmée le 24 janvier pour les deux par le Centre national de référence (Figure). Les cas

2 et 3 étaient positifs par RT-PCR pour toutes les cibles de la procédure Charité [4] (Sondes RdRp Pan Sarbeco et 2019-nCoV; E; N) ainsi que pour les quatre cibles RdRp-IP avec des valeurs Ct en bon accord avec celles obtenues pour la cible du gène E.

L'état du patient s'est détérioré le 29 janvier et il a été admis à l'unité de soins intensifs (USI) le même jour. Il est resté 72 h à l'USI pour une oxygénothérapie non invasive et a été transféré de nouveau au service des maladies infectieuses le 31 janvier.

Aucun des deux cas n'a signalé de visite sur les marchés, d'exposition à des animaux vivants ou de contact avec des personnes malades au cours des 14 jours précédant l'apparition des symptômes. Tous deux se sont rendus dans un hôpital de Wuhan le 16 janvier pour un problème de santé non lié dans le cas 3 (figure).

Au 12 février, le cas 1 était afébrile et symptomatique avec une toux persistante. Les cas 2 et 3 n'étaient plus symptomatiques et sont sortis de l'hôpital le 12 février.

Dès que l'infection par le SRAS-CoV-2 a été confirmée pour les trois cas le 24 janvier, cette information a été immédiatement diffusée lors d'une conférence de presse tenue par le ministre français de la Santé et le médecin-chef. Une communication publique quotidienne sur l'état des enquêtes concernant les cas a ensuite été mise en œuvre par le ministère de la Santé. Des mises à jour quotidiennes ont également été publiées sur le site Internet du SpF.

Les trois cas ont été notifiés à la Commission européenne via le système d'alerte précoce et de réponse (EWRS) le 26 janvier, et au Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) via le système européen de surveillance (TESSy) le 28 janvier.

Recherche de contacts et de co-expositions

Aucune personne co-exposée n'a été identifiée pour le cas 1. Deux contacts ont été évalués à faible risque d'infection, le chauffeur de taxi qui a conduit le cas de l'aéroport à son domicile (30 min de route) et le médecin généraliste qui s'est occupé du patient avant de porter un équipement de protection individuelle approprié (contact non rapproché de 3 min). Dix-sept contacts ont été évalués à risque modéré / élevé d'infection. Quatre d'entre eux partageaient la même salle d'attente dans le bureau du médecin généraliste pendant que le cas 1 toussait, assis à environ 1 à 1,5 m du cas pendant 5 à 30 min. Les 13 autres contacts étaient les personnes assises dans les deux sièges autour du cas 1 sur les vols Shanghai-Paris et Paris-Bordeaux (Figure). Ils ont été considérés comme présentant un risque d'exposition modéré malgré le fait que le cas 1 a signalé avoir porté un masque pendant tout le vol; cela était basé sur la durée de l'un des vols (> 6 h) et sur le fait qu'il n'était pas clair si le cas 1 avait enlevé son masque pendant de courtes périodes (par exemple les repas) et gardé le même masque pendant tout le vol. Aucun des contacts du vol Shanghai-Paris n'était de nationalité française et leur recherche de contacts a été transmise aux autorités sanitaires de leur pays d'origine. Tous les autres contacts identifiés ont été évalués à un risque d'infection négligeable parce que les contacts étaient de courte durée et / ou distants dans des lieux publics et n'impliquaient pas de conversations en face à face ou parce qu'un équipement de protection individuelle (EPI) approprié était porté par le personnel de santé qui soignait le patient,

Les cas 2 et 3 sont restés ensemble et ont partagé les mêmes activités pendant leur séjour à Paris, et ont donc partagé les mêmes contacts à partir du 23 janvier (date de début de la maladie pour le cas 3). Trois contacts ont été évalués à faible risque d'infection: les deux propriétaires de l'appartement loué par le couple et un employé du grand magasin avec lequel le cas 2 a rapporté un contact distant (> 1 m) pendant environ 20 min le 22 janvier. L'enfant du propriétaire de l'appartement qui a visité les cas 2 et 3 et a été étreint par eux a été évalué comme présentant un risque d'infection modéré / élevé (Figure). Tous les autres contacts identifiés ont été évalués à un risque d'infection négligeable, car les contacts étaient courts et distants dans des lieux publics tels que les grands magasins et n'impliquaient pas de conversations en face à face ou parce que l'EPI approprié était porté par le personnel de santé qui s'occupait des patients.

Le suivi des contacts identifiés a été initié selon la procédure COVID-19 (Tableau). Au 2 février, deux contacts ont été classés comme cas possibles depuis la mise en œuvre du suivi: Une personne assise à deux sièges du cas 1 lors du vol Paris-Bordeaux, et donc identifiée comme contact à risque modéré / élevé, a développé symptômes respiratoires le 27 janvier et a été classé comme cas possible le 31 janvier et a ensuite été exclu suite à des résultats de RT-PCR négatifs. L'infection par le SRAS-CoV-2 a été exclue le même jour. Un assistant en radiologie qui a pris en charge les cas 2 et 3 a développé des symptômes respiratoires le 30 janvier et a été classé comme cas possible le 2 février. Cette personne avait été classée comme présentant un risque d'exposition négligeable, car elle portait un EPI approprié pendant toute la procédure. L'infection par le SRAS-CoV-2 a été exclue le 2 février.

Le suivi des contacts s'est terminé le 6 février. Aucun contact identifié des trois cas n'a été confirmé avec COVID-19.

Discussion

Une surveillance spécifique du COVID-19 est en place en France depuis le 10 janvier 2020, 3 jours après l'identification du SRAS-CoV-2 en Chine. Les trois premiers cas importés de COVID-19 en France, les premiers en Europe, ont été diagnostiqués 14 jours plus tard, le 24 janvier. Une collaboration rapide et efficace entre les cliniciens (médecins généralistes traitant les cas, cliniciens de la hotline d'urgence (SAMU-centre 15) et spécialistes des maladies infectieuses), le Centre national de référence et les autorités sanitaires régionales et nationales a joué un rôle crucial dans la capacité du système à détecter, isoler et enquêter rapidement sur ces cas afin de mettre en œuvre des mesures de contrôle adéquates.

La définition de cas d'un cas possible en cours d'utilisation le 24 janvier a été légèrement adaptée de celle fournie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), sur la base d'un lien épidémiologique avec Wuhan, Chine et d'une maladie

respiratoire aiguë inférieure sévère. Il est à noter que les neuf premiers cas possibles identifiés en France, dont les trois cas confirmés décrits ici, présentaient des symptômes respiratoires légers sans signe de gravité au moment du diagnostic. De plus en plus de preuves suggèrent que des symptômes cliniques légers pourraient être plus fréquents dans les cas de COVID-19 qu'avec le SRAS-CoV et le MERS-CoV [5]. Par conséquent, la définition de cas en vigueur le 24 janvier manquait de sensibilité. Cela a été contrebalancé par une tendance des spécialistes des maladies infectieuses en charge de la classification des cas suspects à privilégier l'exposition à Wuhan sur la présentation clinique dans leur décision. Cependant, nous ne pouvons pas exclure que certains cas de COVID-19 soient restés non détectés en France en raison du manque de sensibilité de notre définition de cas. Les critères cliniques ont été élargis le 4 février pour inclure toute maladie respiratoire aiguë inférieure et le critère épidémiologique a été étendu à l'ensemble de la Chine. A cette époque, les capacités des laboratoires français ont été renforcées de un à cinq laboratoires capables de réaliser le diagnostic du COVID-19. Une nouvelle extension aux 38 laboratoires hospitaliers référents est prévue entre début et mi-février 2020.6]) afin de faciliter la gestion des données de cas et la recherche des contacts aux niveaux national et local en France.

L'identification de contact et de co-exposition des trois cas confirmés avait été initiée dès qu'ils avaient été classés comme cas possibles, ce qui a facilité les enquêtes après confirmation du COVID-19. La confirmation du diagnostic a été faite dans la soirée du 24 janvier et l'enquête pour retrouver le plus exhaustivement possible les contacts et les personnes co-exposées et évaluer leur niveau de risque de transmission a été lancée immédiatement pendant la nuit. Une transparence totale des investigations a été assurée par des conférences de presse quotidiennes organisées par les autorités sanitaires françaises.

Si la procédure de suivi des contacts / personnes co-exposées utilisée en France diffère légèrement des lignes directrices de l'ECDC et de l'OMS [7, 8], qui n'étaient pas disponibles au moment de cette enquête, elle repose sur les mêmes principes généraux. La recherche des contacts des passagers assis à proximité du cas 1 lors des deux vols Shanghai – Paris et Paris – Bordeaux a été adaptée des lignes directrices de l'ECDC pour les maladies infectieuses transmises par avion [9]. Même si le cas 1 portait un masque facial pendant ces vols, nous ne pouvions pas exclure les violations et les risques ultérieurs de transmission aux personnes assises dans les deux sièges autour de lui.

En raison des incertitudes actuelles sur la capacité du SRAS-CoV-2 à se propager facilement d'homme à homme, la décision de considérer un contact comme proche si la distance cas-contact était comprise entre 1 m et 2 m a été prise au cas par cas, par cas, en fonction du type et de la durée de l'interaction. Grâce aux entretiens approfondis réalisés avec les cas et à leur conformité élevée à coopérer à l'enquête, nous pensons que les contacts les plus à risque ont été identifiés de manière satisfaisante. Tous ont pu être rapidement contactés et informés des mesures à prendre, ce qu'ils ont tous accepté. Cependant, certains contacts étaient soit impossibles à retracer (par exemple, les co-voyageurs dans les transports en commun), soit évalués comme présentant un risque d'exposition négligeable en raison de contacts courts et / ou éloignés (par exemple, restaurant, contacts avec les caissiers lors des courses,

De plus, la recherche des contacts était limitée à la période suivant le début de la maladie. Cependant, si la transmission du SRAS-CoV-2 se produit pendant la phase asymptomatique, nous ne pouvons pas exclure que les événements de transmission secondaire initiés à partir des trois cas confirmés ne soient pas détectés au cours des investigations.

Le cas 3 a développé des symptômes 4 jours après son mari et 5 jours après le départ du couple de Wuhan. La période d'incubation du SRAS-CoV-2 est actuellement estimée à environ 3 à 7 jours [5, 10, 11]. Par conséquent, elle peut avoir contracté l'infection de son mari, bien que cela ne puisse être prouvé.

La surveillance active des contacts étroits des cas confirmés de COVID-19 et la mise en œuvre de mesures de contrôle, y compris la mise en quarantaine à domicile pour les personnes évaluées à risque d'exposition modéré / élevé, diminuent le risque de transmission interhumaine provenant de cas importés et retardent par la suite la propagation du virus dans la population générale. Cela permet à notre système de santé de se préparer à toute nouvelle propagation de l'épidémie. En outre, les données épidémiologiques et cliniques recueillies sur les cas confirmés et leurs contacts augmenteront nos connaissances sur le COVID-19.

La gestion rapide et collaborative des premiers cas de COVID-19 importés en France met en évidence le fait que le système de santé français est suffisamment préparé pour répondre à ces menaces de maladies émergentes. Cependant, ce système de surveillance est extrêmement chronophage et nécessite une main-d'œuvre considérable. Les données disponibles le 12 février suggèrent fortement que la transmission interhumaine du SRAS-CoV-2 est fréquente, avec un nombre de reproduction estimé entre 2 et 3 [5, 10 - 14]. Vingt-cinq pays ont déjà signalé des cas importés de Chine, et plusieurs d'entre eux ont décrit des événements de transmission autochtone [15]. Dans le cas d'une nouvelle propagation du SRAS-CoV-2 dans le monde, il deviendrait bientôt impossible de détecter tous les cas importés et de retrouver leurs contacts. En particulier, l'apparition de grands clusters dans la même région aurait un impact important sur les capacités des autorités sanitaires locales. Les objectifs de surveillance devraient alors évoluer de contenir l'épidémie à atténuer son impact médical et sociétal.

Au 12 février, les contacts des trois premiers cas confirmés de COVID-19 en France ont été suivis pendant les 14 jours de suivi après l'isolement des cas. Aucun événement de transmission secondaire n'a été détecté jusqu'à présent malgré un suivi actif. Compte tenu des premières estimations de la période d'incubation du SRAS-CoV-2, la probabilité de cas secondaires provenant de ces trois cas est négligeable.

Équipe d'enquête

Santé publique France, Direction des régions, Cellule Régionale Nouvelle Aquitaine, Bordeaux, France: Laurent Filleul, Stéphanie Vandentorren.

Santé publique France, Direction des régions, Cellule Régionale Auvergne-Rhône-Alpes, Lyon, France: Guillaume Spaccaferri.

Santé publique France, Direction des régions, Cellule Régionale Hauts-de-France, Lille, France: Hélène Prouvost.

Centre national de référence Virus des infections respiratoires, dont la grippe, Institut Pasteur, Paris, France: Mélanie Albert, Marion Barbet, Angela Brisebarre, Flora Donati, Sylvie van der Werf.

Agence Régionale de Santé Ile-de-France, Paris, France: Alexis Ardoin, Marion Dreyer, Karim Tararbit.

Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine, Bordeaux, France: Matthieu Amodeo, Elodie Couaillier, Pascal Fabre, Daniel Habold.

Santé publique France, Direction des maladies infectieuses, Saint-Maurice, France: Didier Che.

AP-HP, Hôpital Bichat, Service des maladies infectieuses et tropicales, Paris, France: Gisèle Bendjelloul, Marine Billaudelle Lallemand, Valentine Charachon, Laurène Deconinck, Diane Descamps, Sandrine Gérard, Nadirha Houhou, Quentin Le Hingrat, Isabelle Lolom, Jean-Christophe Lucet, Annabelle Pourbaix, Simon Valayer, Yazdan Yazdanpanah.

Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Site GéoSentinel de Bordeaux, Bordeaux, France: Alexandre Boyer, Benjamin Clouzeau, Xavier Combes, Arnaud Desclaux, Jean-Michel Dindart, Alexandre Duvignaud, Isabelle Garrigue, Didier Gruson, Marie-Edith Lafon, Pauline Perreau, Thierry Pistone, Maxime Poteau, Eric Tentillier.

Direction Générale de la Santé, Ministère des solidarités et de la santé, Centre opérationnel de réception et de régulation des urgences sanitaires et sociales, Paris, France: Pauline Mathieu

Remerciements

Nous remercions Martial Mettendorff, directeur adjoint de Santé publique France pour son soutien dans la phase initiale des enquêtes.

Conflit d'intérêt

Aucun déclaré.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont fourni des commentaires critiques sur le manuscrit.

Sibylle Bernard Stoecklin, Bruno Coignard et Daniel Levy-Bruhl ont rédigé le manuscrit avec la contribution de tous les auteurs.

Sibylle Bernard Stoecklin, Patrick Rolland, Alexandra Mailles, Christine Campese, Didier Che, Clément Lazarus, Anouk Tabaï, Morgane Stempfelet, Bruno Coignard et Daniel Levy-Bruhl ont contribué à la conception et à la mise en œuvre du système de surveillance, ainsi qu'à la coordination entre tous parties impliquées dans la surveillance.

Patrick Rolland, Yassoung Silue, Alexandra Mailles, Christine Campese, Anne Simondon, Matthieu Mechain, Laure Meurice, Mathieu Nguyen, Clément Bassi, Estelle Yamani, Scarlett Georges, ainsi que tous les membres de l'équipe d'enquête ont contribué aux enquêtes et à la surveillance active de contacts.

Sophie Ismael, Duc Nguyen, Denis Malvy et François Xavier Lescure sont les cliniciens en charge des trois cas 2019-nCoV et ont contribué à la collecte de données sur l'histoire clinique, l'exposition et les contacts.

Sylvie Behillil et Vincent Enouf ont contribué à la confirmation en laboratoire de l'infection 2019-nCoV dans les trois cas importés, ainsi qu'au test d'échantillons de cas possibles.

Références

1. World Health Organization (WHO). Novel coronavirus China. Disease outbreak news. Geneva: WHO; 2020. <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Novel coronavirus. Stockholm: ECDC; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>
3. Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Définition et classement des cas possibles et confirmés d'infection à MERS-CoV et précautions à mettre en œuvre lors de la prise en charge de ces patients. Paris: HCSP; 2015. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=506>
4. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill. 2020;25(3):2000045. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045> PMID: 31992387
5. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020;S0140-

- 6736(20)30154-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9) PMID: 31986261
6. World Health Organization (WHO). Go.Data: Managing complex data in outbreaks. Geneva: WHO. [Accessed: 4 Feb 2020]. <https://www.who.int/godata>
 7. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Public health management of persons having had contact with novel coronavirus cases in the European Union. Stockholm: ECDC; 2020. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Public-health-management-contact-novel-coronavirus-cases-EU_0.pdf
 8. World Health Organization (WHO). The First Few X (FFX) Cases and contact investigation protocol for 2019-novel coronavirus (2019-nCoV) infection. Geneva: WHO; 2020. [https://www.who.int/publications-detail/the-first-few-x-\(ffx\)-cases-and-contact-investigation-protocol-for-2019-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-infection](https://www.who.int/publications-detail/the-first-few-x-(ffx)-cases-and-contact-investigation-protocol-for-2019-novel-coronavirus-(2019-ncov)-infection)
 9. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Risk assessment guidelines for infectious diseases transmitted on aircraft (RAGIDA). Stockholm: ECDC; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-guidelines-infectious-diseases-transmitted-aircraft-ragida-middle>
 10. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2001316. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316> PMID: 31995857
 11. Liu T, Hu J, Kang M, Lin L, Zhong H, Xiao J, et al. Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *bioRxiv*. 2020:2020.01.25.919787.
 12. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019-nCoV. *bioRxiv*. 2020:2020.01.23.917351.
 13. Imai N, Cori A, Dorigatti I, Baguelin M, Donnelly C, Riley S, et al. Report 3: Transmissibility of 2019-nCoV. London: Imperial College London; 2020. <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/news--wuhan-coronavirus/>
 14. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*; 2020: S0140-6736(20)30260-9.
 15. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, China: first local transmission in the EU/EEA – third update. 30 January 2020. Stockholm: ECDC; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-outbreak-acute-respiratory-syndrome-associated-novel-1#no-link>