

BIOTERRORISME

D. PEYRAMOND, Hôpital de la Croix Rouse, HCL

La stratégie de prise en charge d'un patient en contact avec une enveloppe suspecte coûte 60 000 F et en 2001-2002 plus de 4500 personnes ont été concernées en France...

Critères dits de Rosbury d'une « bonne » arme biologique :

- agent biologique stable dans l'environnement
- biologie bien connue
- transmission stable
- sensibilité, naïveté de la population
- protection possible de l'agresseur
- incubation courte
- morbidité et mortalité élevées
- contagiosité entraînant des cas secondaires
- diagnostic difficile ou thérapeutique difficile.

Deux scénarii sont possibles, soit l'événement est annoncé, soit l'événement est inopiné (d'où le rôle de la veille sanitaire).

Les médecins généralistes ont obligation de signaler à la DRASS tout événement suspect. Mais les fausses alertes saturent les systèmes de soins et entraînent des mouvements de panique.

La contamination de l'agent biologique causal peut se faire par :

- la peau
- les voies digestives : contamination directe ou indirecte
- la voie respiratoire : par inhalation, par aérosolisation de masse
- par un kamikaze fanatique : par explosion, avec un tube à essai rempli d'agent pathogène.

Les agents utilisés en bioterrorisme sont :

- bactéries : charbon, peste, tularémie, shigelle, salmonelle, rickettsie, fièvre Q, brucelle, choléra...
- virus : variole, fièvres hémorragiques virales...
- toxine : botulisme, verotoxine, ricine, aflatoxine...

• Variole :

Le dernier cas a eu lieu en 1977, l'OMS a déclaré l'éradication de la variole en 1979, la vaccination a été arrêté en 1979 et la revaccination en 1984 en France.

Des souches ont été conservées aux USA et en Russie notamment, mais aussi dans d'autres pays : il existe des stocks non déclarés.

Le virus de la variole est un *orthopoxvirus* de la famille des *Poxviridae*.

Ce virus est difficile à manipuler pour le bioterrorisme parce qu'il faut de gros moyens pour la préparation. Par contre, la diffusion en est relativement facile et se fait par aérosol. Le potentiel épidémique est élevé : 1 cas index donne 30 cas secondaires. La vaccination de la population est inférieure à 20 %.

L'incubation est de 12 à 14 jours.

Il y a d'abord une phase d'invasion contaminante pré-éruptive puis 1 à 5 semaines d'évolution. La maladie se manifeste par une éruption généralisée en une seule poussée. La mortalité est de 30 %.

Il y a 10 % de formes mineures appelées *alastrim*, les autres formes cliniques sont la *variole hémorragique* ou *variole noire* et la *variole maligne*.

Il faut vacciner les patients contaminés dans les 3 à 4 jours suivants l'exposition.

La mauvaise réputation de ce vaccin est certainement due à la technique de scarification plutôt qu'au vaccin lui-même.

On dispose actuellement de suffisamment de doses pour l'ensemble de la population française.

Il n'y a pas de traitement de la variole :

- le MARBORAN[®] méthisazone (ne se fait plus) est un traitement contre la vaccine
- le VISTIDE[®] cidofovir a démontré une efficacité in vitro mais sa production est difficile
- la ribavirine est efficace sur le *Monkeypoxvirus* mais les résistances sont importantes.

• **Charbon :**

Bacillus anthracis est un bacille tellurique, sporulé.

Les formes cutanées sont rares et peu sévères. Les formes digestives sont plus rares mais plus sévères. Les formes respiratoires sont idéales pour le bioterrorisme (pneumopathies charbonneuses).

La diffusion de cette bactérie se fait par aérosolisation ou explosif.

Le tableau est un tableau pseudo-grippal puis il y a une phase de stabilisation puis un syndrome de détresse respiratoire dû à une médiastinite et à une réaction pleurale bilatérale, un syndrome hémorragique...

Il existe un traitement :

- en première intention : fluoroquinolones
- en deuxième intention : cyclines (doxycycline)
- en troisième intention : amoxicilline chez les enfants ou les femmes enceintes
- in vitro : la clindamycine, les pénicillines et les aminosides ont montré une efficacité.
-

On utilise donc en traitement curatif une fluoroquinolone IV à posologie standard et en traitement préventif, une fluoroquinolone per-os pendant 60 jours.

• **Peste :**

Le réservoir de *Yersinia pestis* est le rat.

La transmission se fait par les puces ou les poux.

La dispersion par aérosol est possible mais la survie dans l'environnement de la bactérie est inférieure à 1 heure. Le potentiel épidémique est très élevé.

La forme pulmonaire représente l'arme biologique idéale.

Le tableau clinique se présente sous la forme d'un état grippal puis d'une pneumonie extensive gravissime. La mortalité est de 100 %.

Les antibiotiques efficaces sont les fluoroquinolones, les cyclines ou l'amoxicilline. On peut utiliser les aminosides ou la vancomycine en alternative.

En traitement curatif, on utilise les fluoroquinolones pendant 14 jours et pour le traitement préventif les quinolones pendant 7 jours.

• **Tularémie :**

La bactérie responsable de la tularémie est *Francisella tularensis*.

L'accessibilité à cette bactérie est facile. La diffusion se fait par aérosol et la dose infectante est faible. Par contre le potentiel épidémique est faible.

La tularémie est une anthroponose qui est en général bénigne. Elle peut se traduire par une pneumopathie tularémique.

Le traitement curatif se constitue de fluoroquinolones, d'aminosides, de phénicolés ou de cyclines. En traitement préventif, on utilise les cyclines.

• **Fièvres hémorragiques virales :**

Il s'agit du virus Ebola, de la fièvre de Lassa, du CCHF...

Ce sont des infections virales systémiques. L'incubation peut aller jusqu'à 21 jours. Il y a un tableau grippal puis une accalmie et ensuite un syndrome hémorragique très diffus entraînant un collapsus. La létalité est de 1 à 80%.

L'accessibilité à ces virus est très difficile, il faut manipuler le virus dans des laboratoires de type P3 ou P4.

La diffusion se ferait par un kamikaze.

Il n'y a aucun traitement sauf pour la fièvre de Lassa où l'on utilise la ribavirine IV mais c'est un produit très cher, commercialisé par un seul laboratoire.

Les patients contaminés doivent être isolés dans des chambres d'isolement P4 : chambre à pression négative.

• **Botulisme :**

Clostridium botulinum agit grâce à une toxine. La dose infectante est faible.

L'incubation est de 18 à 36 heures puis apparaît une atteinte paralytique.

Le risque peut venir de l'alimentation, d'une contamination de l'eau (c'est pourquoi on augmente la chloration de l'eau) ou d'une contamination par aérosol.

⇒ **Plan variole :**

L'organisation de ce plan est zonale. Il y a 9 zones en France, avec une équipe dédiée par zone. Cette équipe est composée de médecins et de para-médicaux. Les membres de l'équipe

nationale (Paris Ile de France) ainsi que les médecins référents des zones provinciales ont été vaccinés contre la variole en 2003. Ces personnes sont des volontaires ayant déjà été vaccinés dans l'enfance et qui ne présentent pas de contre-indication à la revaccination.

Il existe 5 niveaux d'alerte dans ce plan.

Le vaccin est sous ATU de cohorte.

La vaccination doit être réalisée dans les 14 jours suivants l'exposition.

Le plan variole prévoit l'installation d'UVB (Unité de Vaccination de Base). 1 UVB peut vacciner environ 1000 personnes par jour. Il y a 4285 UVB en France. Il faut 16 médecins et 84 para-médicaux par UVB. Ces UVB doivent fonctionner 24h/24h. Il a été évalué qu'il fallait environ 20 minutes pour vacciner 30 personnes.

Tout cas de variole correspond à un acte de bioterrorisme.

L'utilisation d'un agent biologique dans le cadre du bioterrorisme est peu probable mais serait dramatique.

Il ne faut pas céder à la panique, il ne faut pas qu'il y ait d'incrédulité.

Une organisation programmée, précise et efficace est obligatoire.