

# Bioterrorisme : réalité du risque et préparation du personnel médical et paramédical



Pr C. Rapp, Dr C. Ficko, Pr T. Debord

<sup>1</sup>Service des maladies infectieuses et tropicales

Hôpital militaire Bégin, Saint-Mandé

<sup>2</sup>Ecole du Val de Grâce

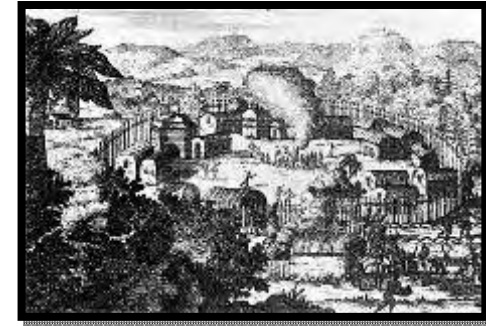


JNI, Marseille 2008



Siège de Caffa, 1346 : Peste

# Bioterrorisme



1763, USA : Variole

Utilisation intentionnelle ou menace d'emploi à des fins terroristes de micro-organismes (bactéries, virus, champignons, parasites) ou de toxines dans le but d'induire une maladie ou la mort chez les hommes, les animaux ou les plantes.



Tokyo 1993, anthrax

# Bioterrorisme : avantages

- fabrication et transmission facile ?
- coût moindre que les armes conventionnelles ou nucléaires  
*coût comparé en pertes 2 000 \$ /km<sup>2</sup> avec des armes conventionnelles,  
de 800 \$ avec des armes nucléaires, et de 1 \$ avec des armes biologiques*
- dissémination des agents facile sur de grandes étendues  
Mobilité des personnes et période d'incubation  
Apparition de la maladie à distance du lieu de contamination  
**Contagiosité => cas secondaires (variole, peste...)**
- détection de la dissémination difficile
- utilisateurs peuvent se protéger et disparaître avant les effets

# Bioterrorisme : avantages

- Difficultés diagnostiques ou thérapeutiques  
Maladies rares ?, incubation silencieuse, clinique non spécifique
- Induit une panique: engorgement les structures de soins

- Effet médiatique



- Retentissement économique important  
quarantaines, coût diagnostic (15 M d'euros pour colis suspects en 2002)

# Réalité du risque

## Prolifération de l'arme biologique



URSS, épidémie de Charbon 1979



Irak ?

# Incidents bioterroristes

année	groupe	cible	agents
1972	R.I.S.E.	pop. civile	8(Salmonelles)
1980	Fraction Armée Rouge	inconnue	culture toxine botulinique
1984	Rajneeshee Cult	habitants de The Dalles	S. typhimur.
1991	Minnesota Patriots Council	personnalités locales	ricine
1993	Aum Shinrikyo	pop. civile	anthrax,tox.bot
1993 }	Larry Wayne	personnalités	peste,anthrax
1998 }	Harris	fédérales	
1998	37 alertes au charbon aux Etats-Unis		

# Incidents bioterroristes

## Charbon 2001

22 cas identifiés aux USA

- 11 charbon pulmonaire
  - Mortalité : 45%
- 11 charbon cutané
  - Mortalité 0%

Contamination liée à courrier contaminé



# Scénarios multiples ...

- enveloppes contaminées
- **épandage d'un aérosol**
- diffusion par un nébuliseur portable dans un lieu public (aéroport, gare, métro)
- contamination d'un bâtiment (système de climatisation), d'un aliment ou d'un réseau d'eau
- accident dans un laboratoire P4 dû à un sabotage
- vecteur humain
- revendication ou annonce délibérée d'un acte bioterroriste avant le premier cas
- alerte à la suite d'un cas déclaré, **fausse alerte**





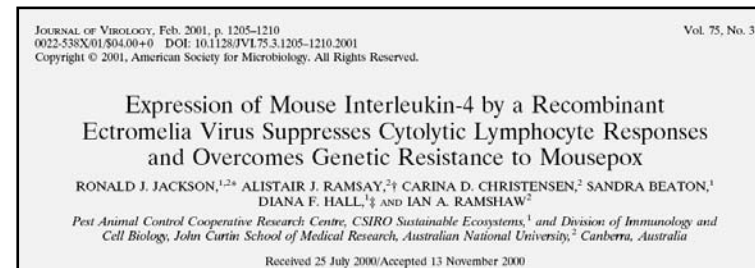
# Agents biologiques (1)

Classification CDC : A, B, C ; 180 agents ?

Agents potentiels : liste réduite ...

Agent	Maladie	Incubation	Létalité	Contagiosité
B. Anthracis	<b>Charbon</b>	2-6 j	+++	-
Y. Pestis	<b>Peste</b>	1-6 j	+++ (pulmonaire)	+
F.	Tularémie	1-14 j	+	-
Tularensis Virus de la variolo	<b>Variolo</b>	7-17 j	+++	+++
Toxine botulique	Botulisme	8 h-3 j	+++	-

Modifications génétiques ?



# Agents biologiques (2)

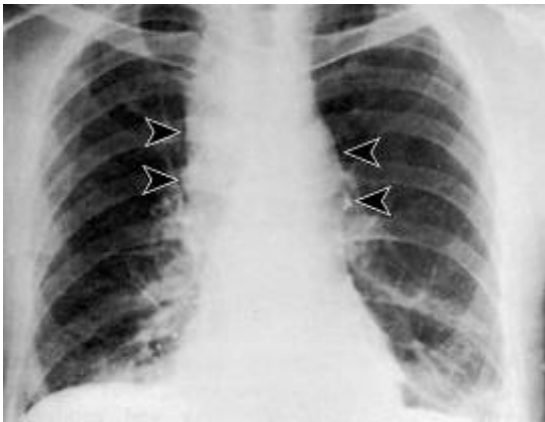
## Voies de contamination

Respiratoire par aérosol ++, inoculum important

Digestive (eau, ou aliments contaminés)

Percutanée

## Présentation clinique



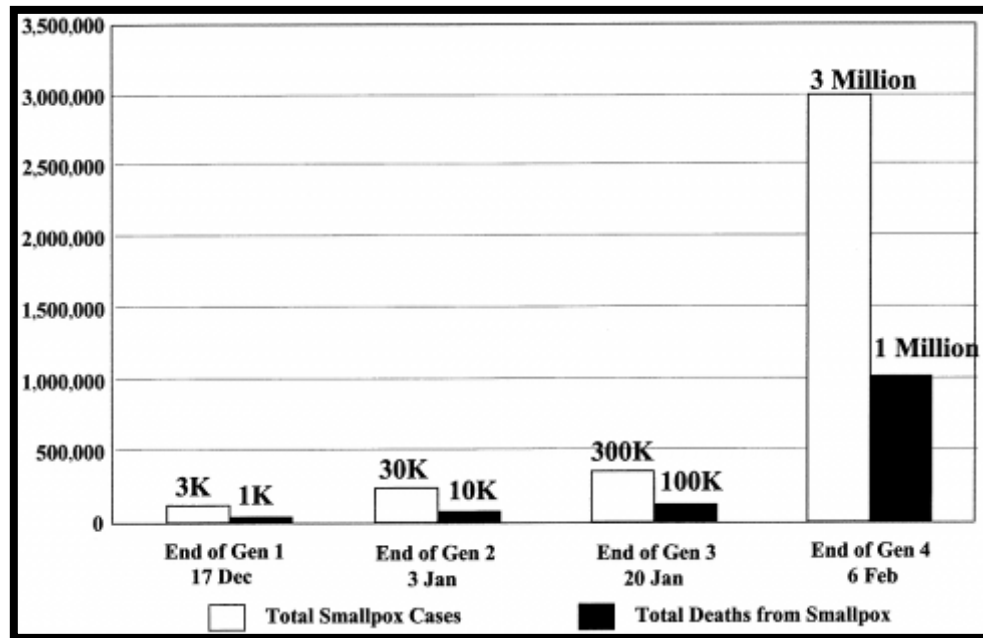
Seuls les sujets malades sont contagieux  
Les sujets exposés asymptomatiques ne sont pas contagieux

# Impact prévisible

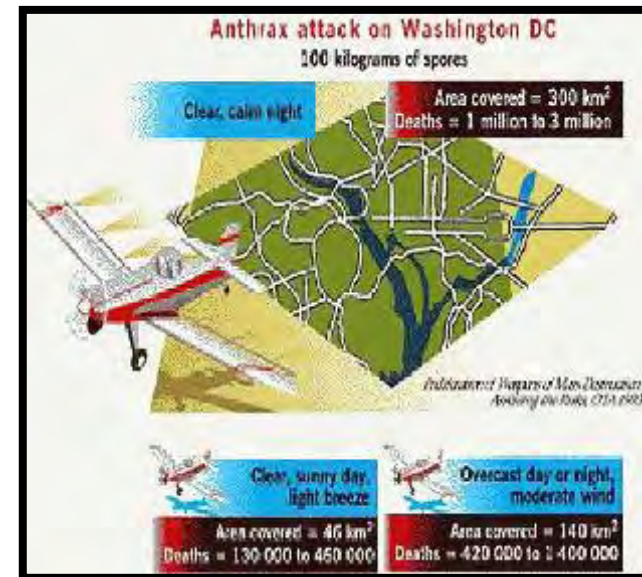
Exercice "dark winter" juin 2001

(<http://www.hopkinsbiodefense.org/darkwinter.html>)

Diffusion simultanée dans centres commerciaux de 3 villes (Variole)



Estimation OMS, 1970  
50 kg de produit,  
Population de 5 million



Charbon

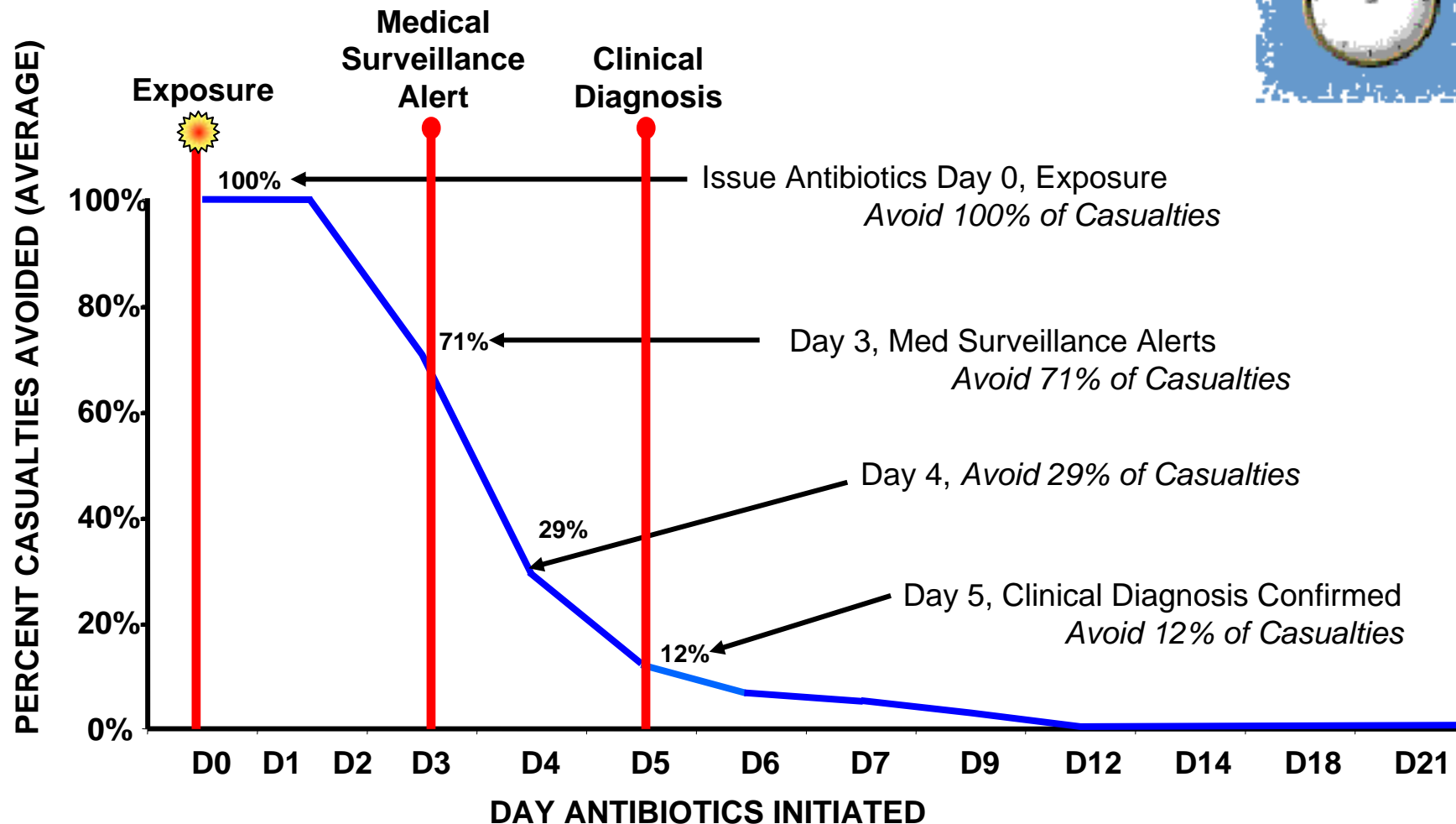
250,000 cas, 100,000 DC

Peste

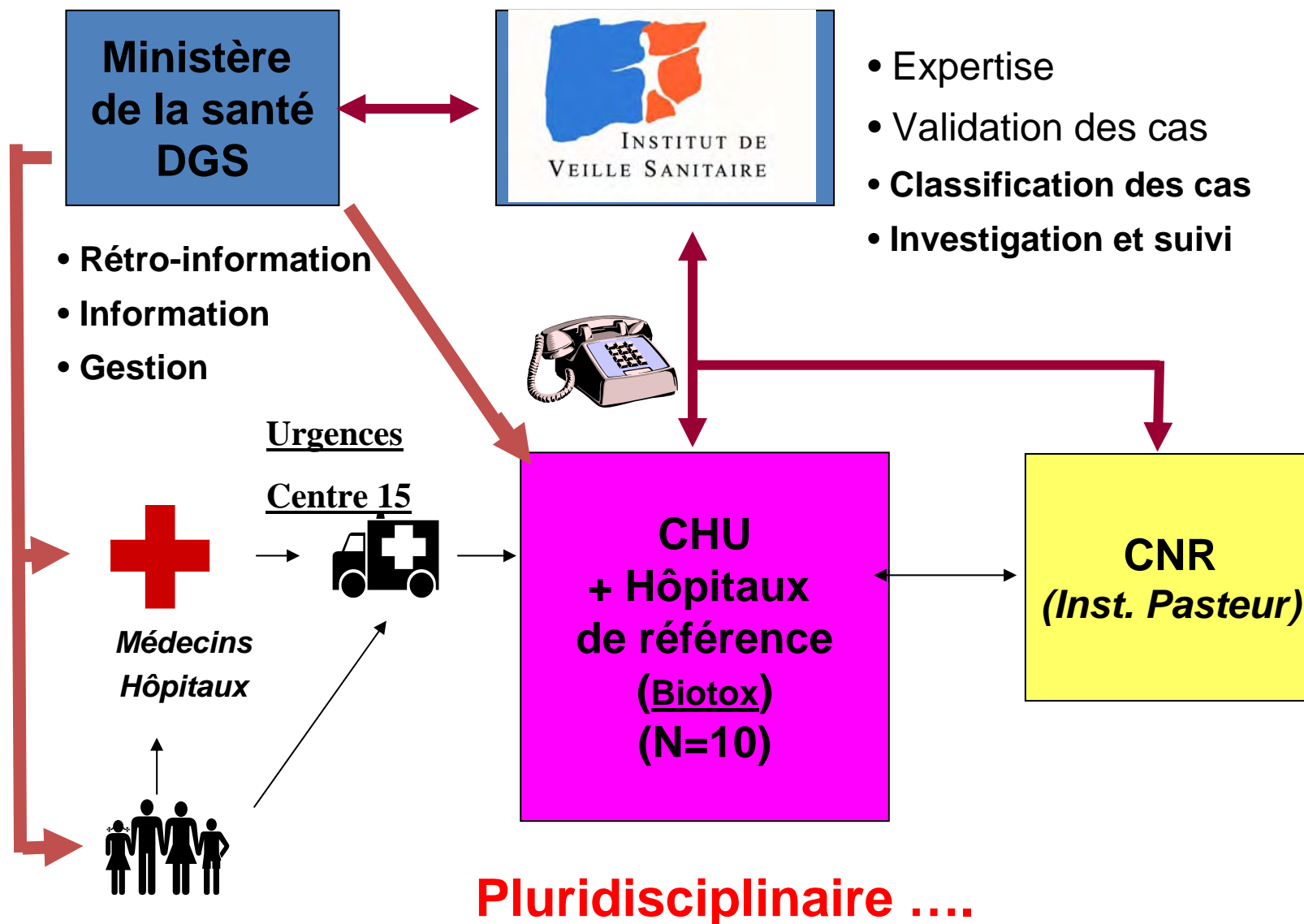
150,000 cas, 36,000 DC

# La réponse : rapidité ...

## Trigger / Decision Points



# Plan Biotox et organisation générale



# Surveillance et alerte



## - **alerte**

repose sur un système de surveillance capable de détecter des cas suspects et d'en informer les DDASS dans les délais les plus courts

## - **signalement des cas**

modification de la liste des maladie à DO (ajout charbon) et déclaration immédiate

signalement de toute situation clinique anormale, grave ou inhabituelle  
surveillance syndromique en temps réel dans 31 services d'urgence

## - **réalisation des guides d'investigation épidémiologiques**

[\(<http://invs.sante.fr>\)](http://invs.sante.fr)

## - **veille microbiologique** (CNR, Hôpitaux de référence)

permettre sans délai le diagnostic des cas

## - **veille sanitaire internationale** Système européen Bichat, OMS

# Intervention en cas de crise

## - organisation géographique du dispositif d'intervention

11 Hôpitaux de référence

- . SAMU
- . Service MIT, réanimation
- . Laboratoire équipé
- . Pharmacie



## - formation et information des professionnels

## - assurer la disponibilité des produits en cas de crise

# Accueil et prise en charge

Validation de l'information

Activation des acteurs

Cellule de crise

Accueil préhospitalier (SAMU)

« PEC des exposés et prévention des cas secondaires »

## Définition des circuits

Sujets contacts # sujets contaminés (isolement NSB3)

Rédaction de recommandations concernant les mesures de protection des personnels





# Protocoles isolement et décontamination

## Décontamination

- après exposition à un aérosol d'agent biologique, le but de la décontamination est d'éliminer ou de réduire tout agent contaminant du corps du sujet ou de ses vêtements pour empêcher une ré-aérosolisation et une exposition respiratoire secondaire

## Isolement

- éviter la transmission inter-humaine d'agents biologiques contagieux
- fonction de l'agent pathogène
- les **précautions d'hygiène standard** en milieu de soins sont toujours de mise

*B. anthracis* : pas de contagion inter-humaine

*Y. pestis* : isolement respiratoire en cas de forme pulmonaire

variole : => isolement respiratoire et cutané



# Rôle des réseaux de laboratoires Biotox

## 1. Laboratoires hospitaliers CHU de référence

Niveau LSB3, « prélèvements humains »

Transport triple emballage

Diagnostic d'agent infectieux terroriste en urgence et de leur **sensibilité**

matériel dédié spécifique (PCR), personnel entraîné ++

## 2. Laboratoires référents « CNR » LSB3 / LSB 4

analyse des **sources de contamination** (Ex : enveloppes crise 2001)

typage des **prélèvements humains** suspects

expertise (détenteurs de souches)

veille épidémiologique et alerte

## 3. Laboratoires spécialisés « colis et environnement »

circulaire plis et colis suspect = dispositif opérationnel

# Protocoles prophylactiques ou curatifs

modalités précisées par les fiches de l'AFSSaPS

Ex : prophylaxie post-exposition avant identification

## Fiche n° 1

"Conduite à tenir en situation d'urgence  
avant identification de l'agent pathogène responsable"

### 1. Traitement prophylactique post-exposition et traitement des personnes symptomatiques pouvant recevoir un traitement oral

#### 1.1. Posologie

##### 1.1.1. Adultes

##### Traitement de première intention

ciprofloxacine per os : 1g/jour en deux prises, soit 500 mg deux fois par jour.  
ou ofloxacine per os : 800 mg/jour en deux prises, soit 400 mg deux fois par jour.  
ou lévofloxacine per os : 500 mg/jour en une prise.

##### Alternative

doxycycline per os : 200 mg/jour en 2 prises, soit 100 mg deux fois par jour.  
ou péfloxacin per os : 800 mg/jour en 2 prises, soit 400 mg deux fois par jour.

après identification de l'agent pathogène :

- adaptation selon le germe, sa sensibilité aux antibiotiques  
le terrain (enfants, femmes enceintes)

- durée selon le germe

<http://afssaps.sante.fr>

# Mesures environnementales en milieu de soins

**Fiches opérationnelles DGS 2006, validées CTIN**

Protection des personnels

Recensements des locaux contaminés

Mesures environnementales : **désinfection ++**

*Locaux, dispositifs médicaux, linge, déchets*

Véhicules transportant des patients ou des cas suspects

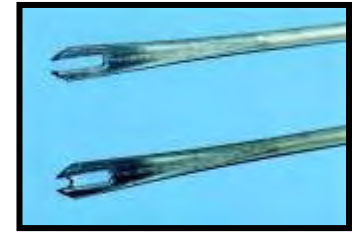
Opérations funéraires

# Plan variole en France : stratégie graduée





# Équipe nationale d'intervention



- Déjà protégée pour assurer
  - une expertise face à une suspicion
  - la prise en charge du ou des premiers cas suspects avant le relais par l'équipe zonale
- Équipe pluridisciplinaire, mobilisable très rapidement
  - disponible 24 h/24
  - personnels de santé : médecins et infirmières (± 150 personnes)  
équipe sanitaire «dédiée » de la zone de Paris  
+ une équipe d'infectiologues/zone
  - professionnels non sanitaires (magistrats, policiers, pompiers, gendarmes)

## Actuellement :

- 200 personnes vaccinées
- Aucune complication déclarée



# Organisation d'une vaccination collective

## - L'enjeu :

Vacciner 60 millions de personnes en 14 jours

Soit 4,285 millions de personnes par jour

## - La stratégie nationale :

La vaccination se fera grâce aux unités de vaccination de base

Principe:

1 UVB = 1000 vaccinations par jour (30 personnes/20')

Soit 4285 UVB sur le territoire français

Fonctionne 12 h. sur 24 (deux équipes de 6 h.30)

190 personnes par UVB (16 médecins, 84 paramédicaux, ...)

# Stocks de médicaments, vaccins, matériels de protection

## Antibiotiques polyvalents

- Stocks zonaux : 800000 journées de tt par zone
  - Durée d'efficacité: 5 ans
  - En cas d'utilisation: remplacement à partir du stock national
- Distribution en cas d'évènement en < 24 h
  - Décidée par Préfet
  - Coordonnée par les DRASS
- Stock national
  - Île de France, géré par le laboratoire (ofloxacine et ciprofloxacine)

**Vaccins variole** 72 M de doses vaccinales, 60 M d'aiguilles bifurquées

**Sérums anti-toxiques (botulisme), produits en ATU (ribavirine)**

**Constitution d'un stock national de plasma hyper-immun**

**Matériel de protection**



# Recherche et formation

## Recherche fondamentale

Virulence des agents

## Recherche appliquée

Méthode de diagnostic rapide, vaccin anti-varioloïque

## Formation

Formations des personnels par zone de défense ++

CEU « Agents de bioterrorisme et pathogènes de classe 3 », Marseille

**Exercice** « Global Mercury », varioloïque

SRAS 2003 calqué sur accueil Plan varioloïque

# Limites et incertitudes

- Baisse de la vigilance (fausses alertes) sur le long terme

- Déficit de formation des médecins de ville et urgentistes

*Alexander GC et al Acad Emerg Med 2006*

- Difficulté d'application du plan variole (UVB, équipe dédiée)

- Problèmes de dimensionnement du dispositif en cas d'afflux massif

- Déficit d'information de la population générale

# Conclusions

- Réalité du risque
- Plan de réponse adapté, évolutif
- Vigilance
- Organisation
- Formation et information

