



CEMI 20

20^{ème} Colloque sur le
Contrôle Epidémiologique des Maladies Infectieuses
27 mars 2015 - Institut Pasteur Paris

Bioterrorisme : réalité du risque et capacité de réaction



Bioterrorisme

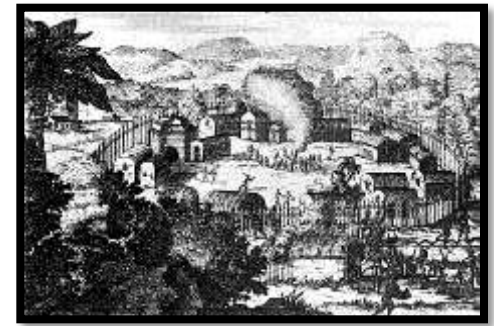
- Réalité du risque
- Degré de préparation
- Recommandations



Bioterrorisme



Siège de Caffa, 1346 : Peste



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 \$ /km² 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



Incidents bioterroristes



Des bandits ont volé la semaine dernière les passagers d'un bus en Guinée, dont un médecin qui transportait des échantillons d'Ebola.



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	Charbon	2-6 j	+++	-
Y. Pestis	Peste	1-6 j	+++ (pulmonaire)	+
F. Tularensis	Tularémie	1-14 j	+	-
Virus de la variole	Variole	7-17 j	+++	+++
Toxine botulique	Botulisme	8 h-3 j	+++	-

- Modifications génétiques ?



Agents biologiques (2)

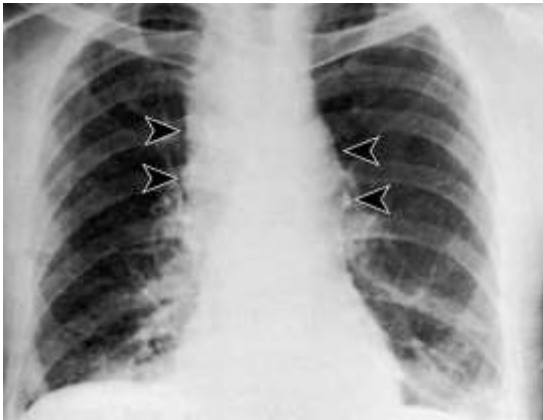
Voies de contamination

Respiratoire par aérosol ++, inoculum important

Digestive (eau, ou aliments contaminés)

Percutanée

Présentation clinique



Seuls les sujets malades sont contagieux

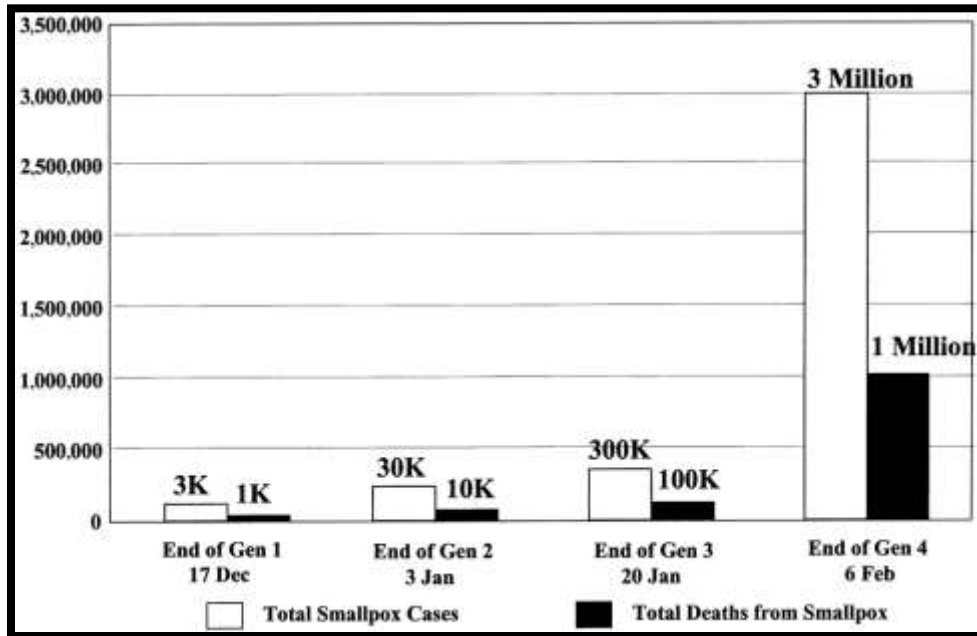
Les sujets exposés asymptomatiques ne sont pas contagieux

Impact prévisible

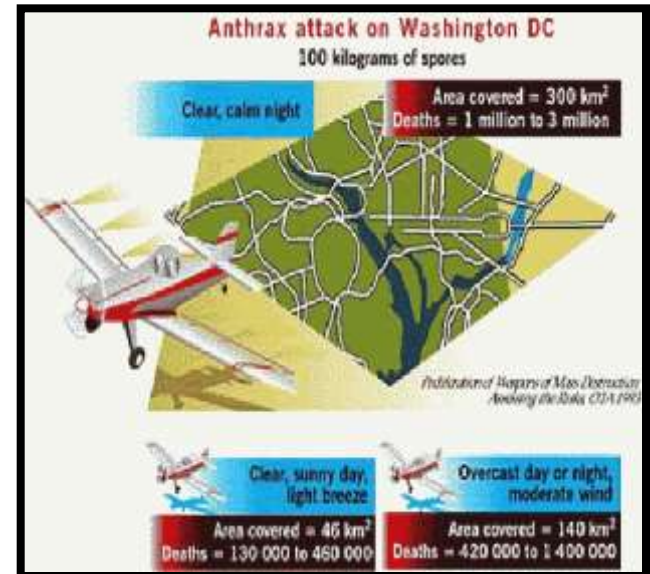
Exercice "dark winter" juin 2001

(<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

Degré de préparation ?

- Volonté politique faible ...
- Budgets insuffisants ...
- Niveau de formation insuffisant
 - *méconnaissance des plans*
 - *méconnaissance des maladies*
- Peu d'infrastructures adaptées
- Culture et sensibilisation du public faible

Préparation des acteurs de première ligne

Préparation des SAU en France (n= 86)

- Un quart d'entre eux disposaient d'un circuit d'accueil spécifique du contagieux.
- Une salle d'isolement dédiée était disponible dans 39 % des cas, mais seules 31 % d'entre elles étaient équipées d'un sas d'entrée.
- Seuls quatre hôpitaux étaient équipées de chambres à dépression.
- Une formation sur le risque épidémique et biologique avait été délivrée à 40 % des infirmières d'orientation et d'accueil.
- Un référent REB local était identifié par 88 % des interrogés.
- Les protocoles charbon, variole et fièvres hémorragique virales étaient respectivement disponibles dans 30, 25 et 19 % des cas.
- Seule la moitié des interrogés s'informait sur les alertes épidémiologiques.

Rapp C et al, Évaluation de l'état de préparation et la capacité de réponse des SAU face aux agents du risque épidémique et biologique. MMI 2014 .

Exercices du réseau de laboratoires

- Cadre réglementaire complexe
- Défaut de standardisation des outils diagnostiques
- Hétérogénéité des compétences et déficit de formation
- Défaut de collaboration européenne

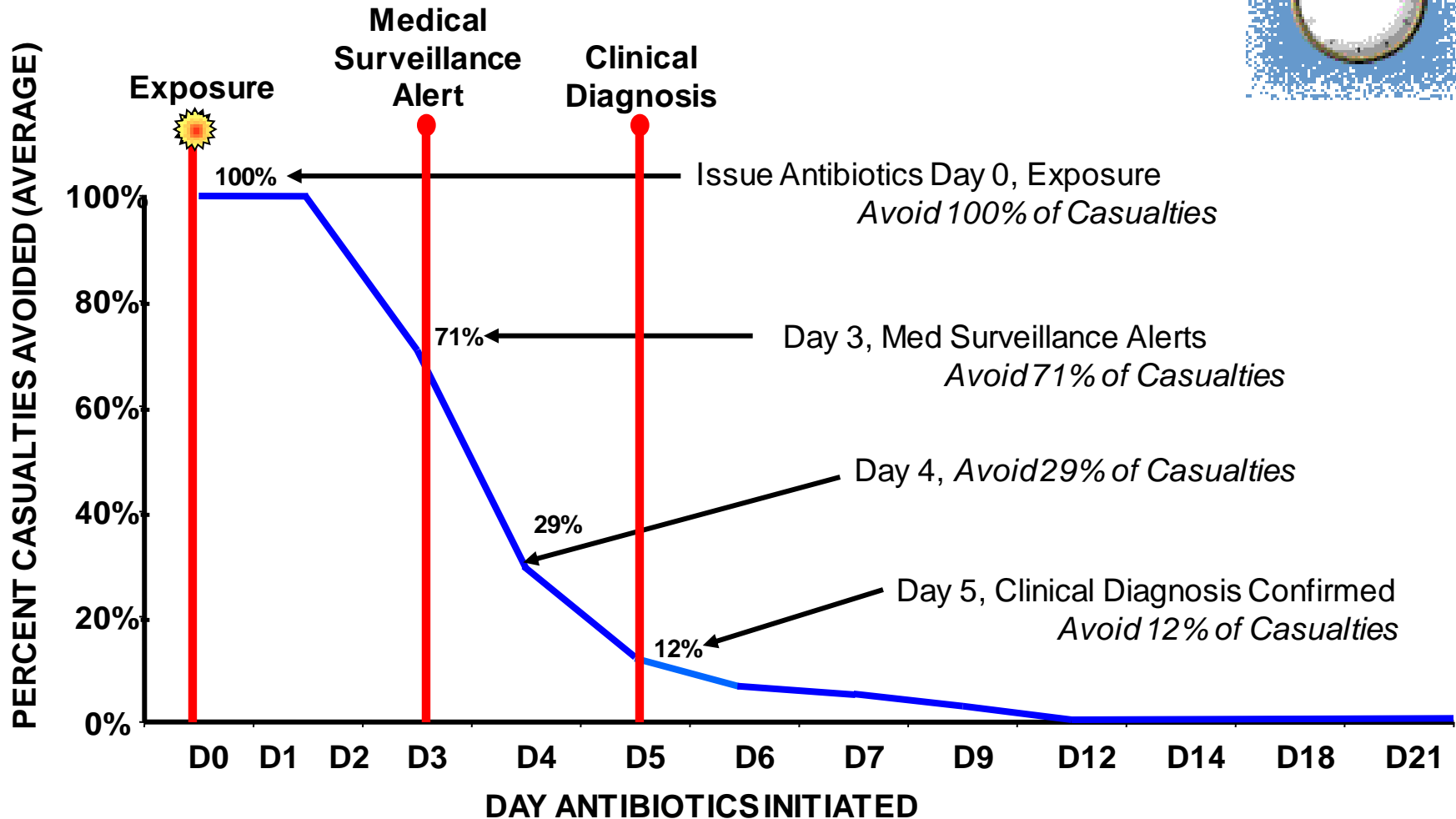
Assessment of the bio-preparedness and of the training of the French hospital laboratories in the event of biological threat

A Mérens¹, J D Cavallo², F Thibault³, F Salicis⁴, J F Munoz⁵, R Courcol (rene.courcol@chru-lille.fr)⁶, P Binder⁷

Eurosurveillance 2012

La réponse : rapidité ...

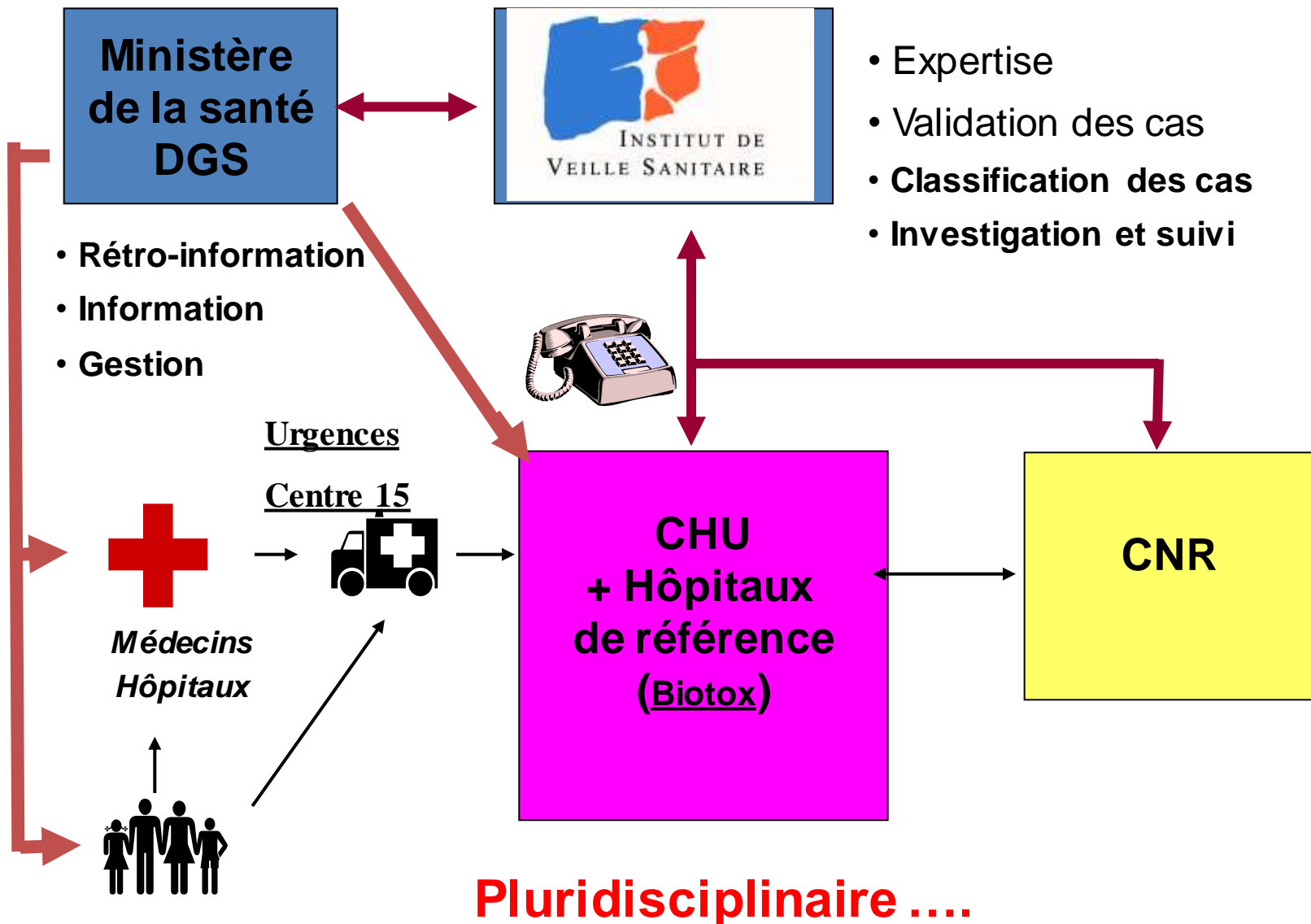
Trigger / Decision Points



Organisation générale

- Plan blanc d'établissement et ses annexes NRBC-E
- Plan gouvernemental Pirate-NRBC (remplaçant Biotox, Piratox, Piratome) et son guide PCT (peste charbon tularémie) et plan variole
- *Prise en charge préhospitalière face à une action terroriste mettant en œuvre des matières chimiques / radioactives : circ. 700/800 SGDSN, février 2011*
- Circ. 750 relative à la découverte de plis, colis, contenants et substances suspectés de renfermer des agents radiologiques, biologiques ou chimiques dangereux
- Dispositif ORSAN 2014 et ORSAN BIO

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**

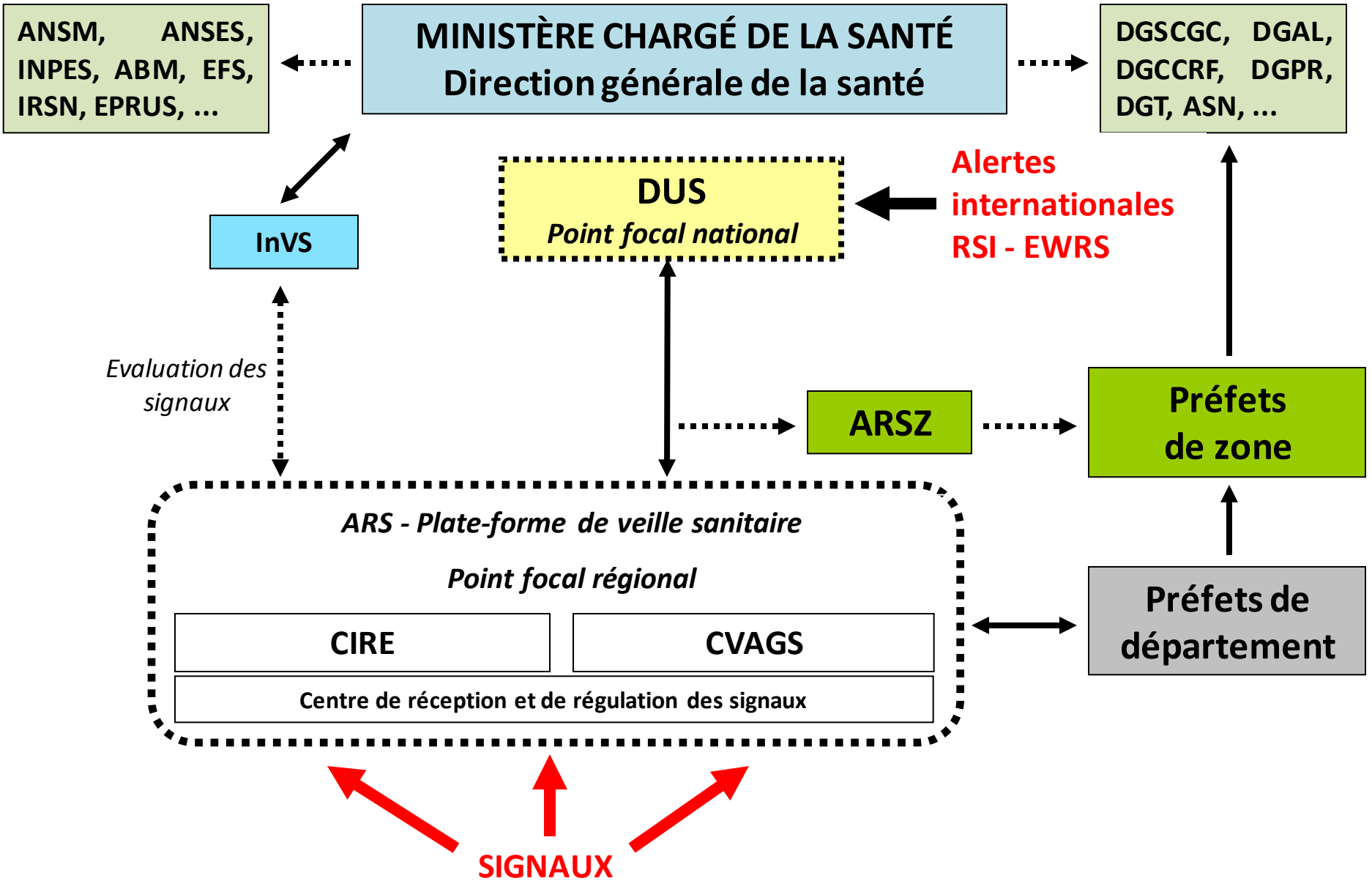
[\(<http://invs.sante.fr>\)](http://invs.sante.fr)

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

permettre sans délai le diagnostic des cas

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

Le Règlement sanitaire international



Le Règlement sanitaire international

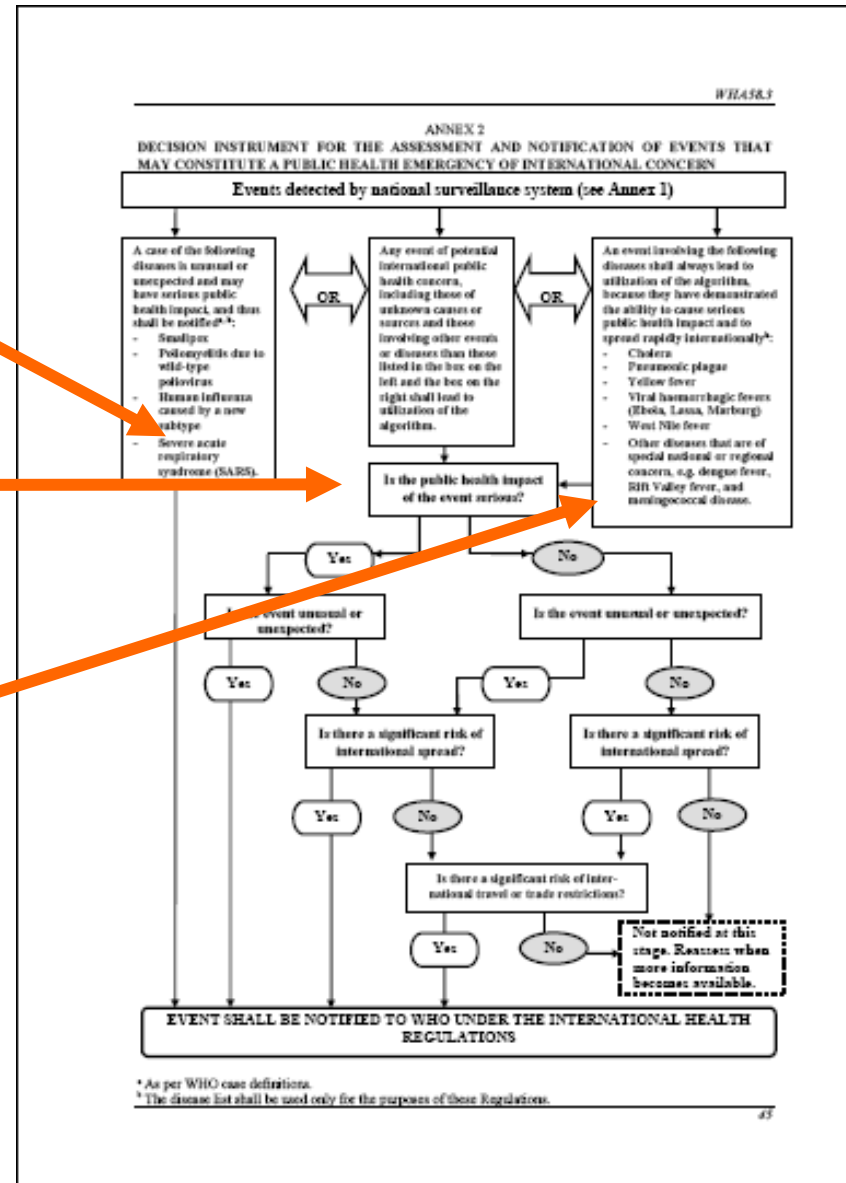
Maladies à notifier :

- Variole, SRAS
- Grippe humaine causée par un nouveau sous-type
- Poliomyélite, type sauvage

Tout événement susceptible d'avoir une ampleur internationale

Maladies devant obligatoirement entraîner l'utilisation de l'algorithme :

Choléra, peste pulmonaire, fièvre jaune, fièvres hémorragiques virales (Ebola, Lassa, Marburg), West Nile, autres maladies ayant une ampleur nationale ou régionale particulière (ex.. dengue, fièvre de la vallée du Rift méningococcies)

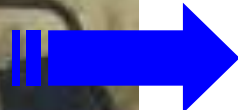


Veille évènementielle

**Évènement
sanitaire**

**Sources
variables**

Media
Diverses langues



Gouvernementales

Intergouvernementales

Indépendantes



Risque biologique d'agents militarisables

Fiche de veille Routine 2 octobre 2006

Congo RDC
Peste Pulmonaire probable

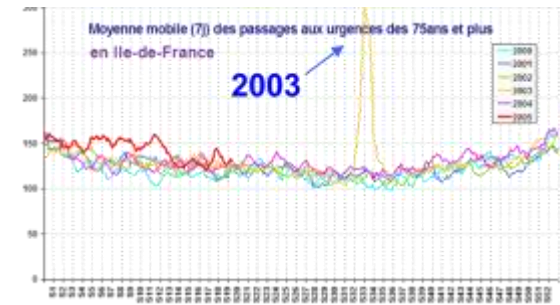
Nouvelle alerte épidémique en RDC, Ituri region, zone périphérique d'Isiro, 350 kms nord est de Kisangani. Selon contacts OMS joints, tableau clinique évocateur, probablement 30 DC, probablement au moins 100 cas (avec un maximum de 300 à 500 cas évoqués). Toujours la même cause : 1 cas primaire arrivé malade d'une zone diamantifère dans les jours précédents, puis dissémination. Pas plus de renseignements actuellement.

Source OMS B2

MC Hupin
Responsable Unité de Veille sanitaire
DESP/MTSSA



Urgences hospitalières (OSCOUR®) :



France entière

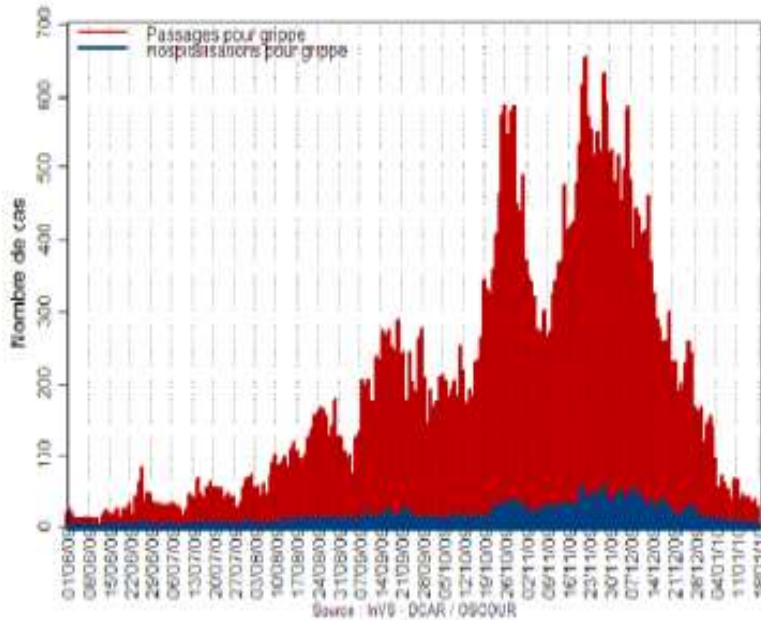


Schéma 4 - Nombres quotidiens de passages et d'hospitalisations pour grippe, tous âges, France entière

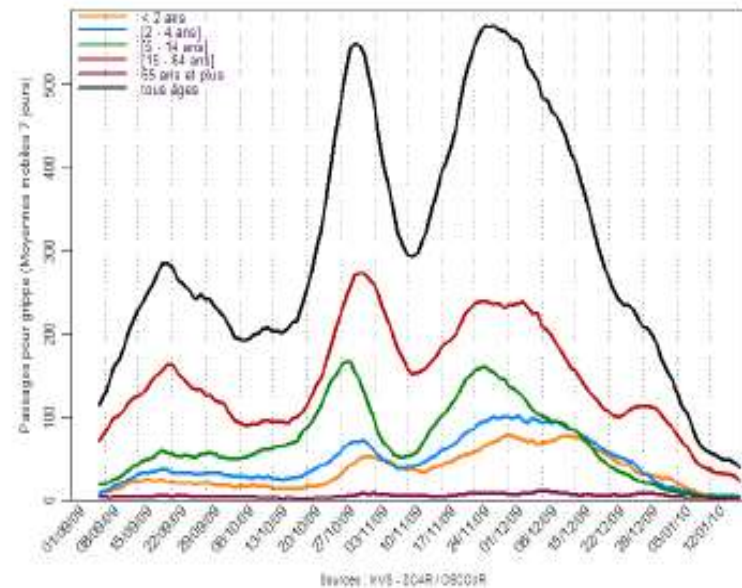


Schéma 5 – Nombres quotidiens de passages pour grippe (moyennes mobiles 7 jours), par classes d'âge, France entière

Evènement inattendu

Les centres référents biotox

Organisation géographique du dispositif d'intervention

11 Hôpitaux de référence

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



Accueil et prise en charge

Prise en charge patients contacts ou infectés en dehors SAU

- Service ou chambres d'isolement
- Gestion prophylaxies, douches...
- Matériel de soins et de diagnostic



- Assurer la disponibilité des produits et stocks en cas de crise

Service de maladies infectieuses

Services de médecine nucléaire, toxicologie

Laboratoires formés

- Personnel formé, vacciné pour variole

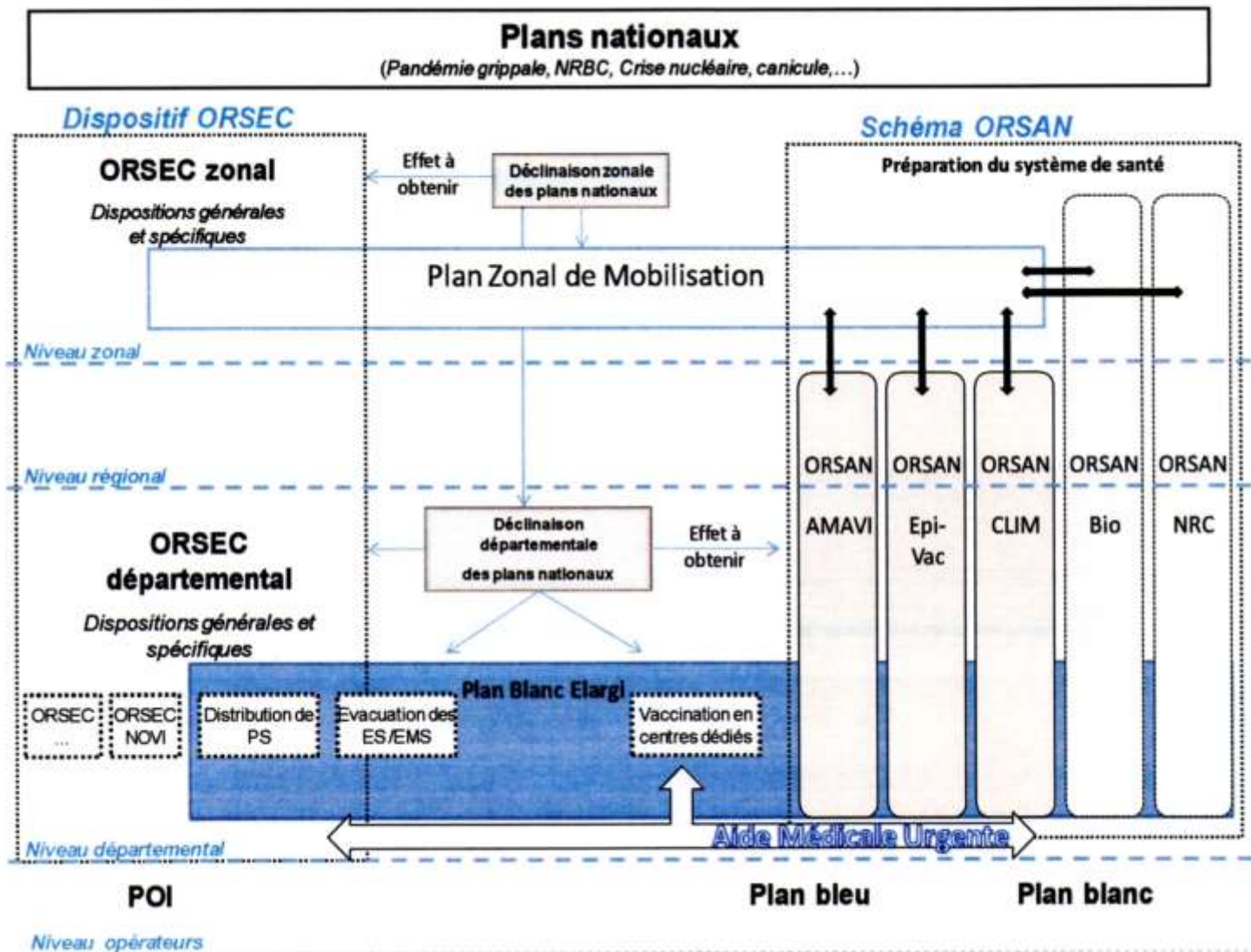


- **Standardiser** la prise en charge des patients suspects d'être porteurs ou infectés par des agents infectieux à REB pris en charge par les praticiens de première ligne
- Poser un **diagnostic d'infection précoce** par un agent REB avec mise en place des mesures des **mesures barrières**
- **Prise en charge thérapeutique précoce**
- **Cible : SAU et SAMU, Médecins libéraux...**

**Infections à risque épidémique et biologique.
Enjeux de l'accueil et de la prise en charge
initiale des patients suspects**

Catherine Lepout¹, Daniel Vittecoq², Christian Perronne³, Thierry Debord⁴, Pierre Carli⁵,
Patrick Camphin⁶, Francois Bricaire⁷, Comité de pilotage de la coordination des
urgences infectieuses et du risque épidémique et biologique
(CO REB) en ile-de-France

Organisation ORSAN BIO

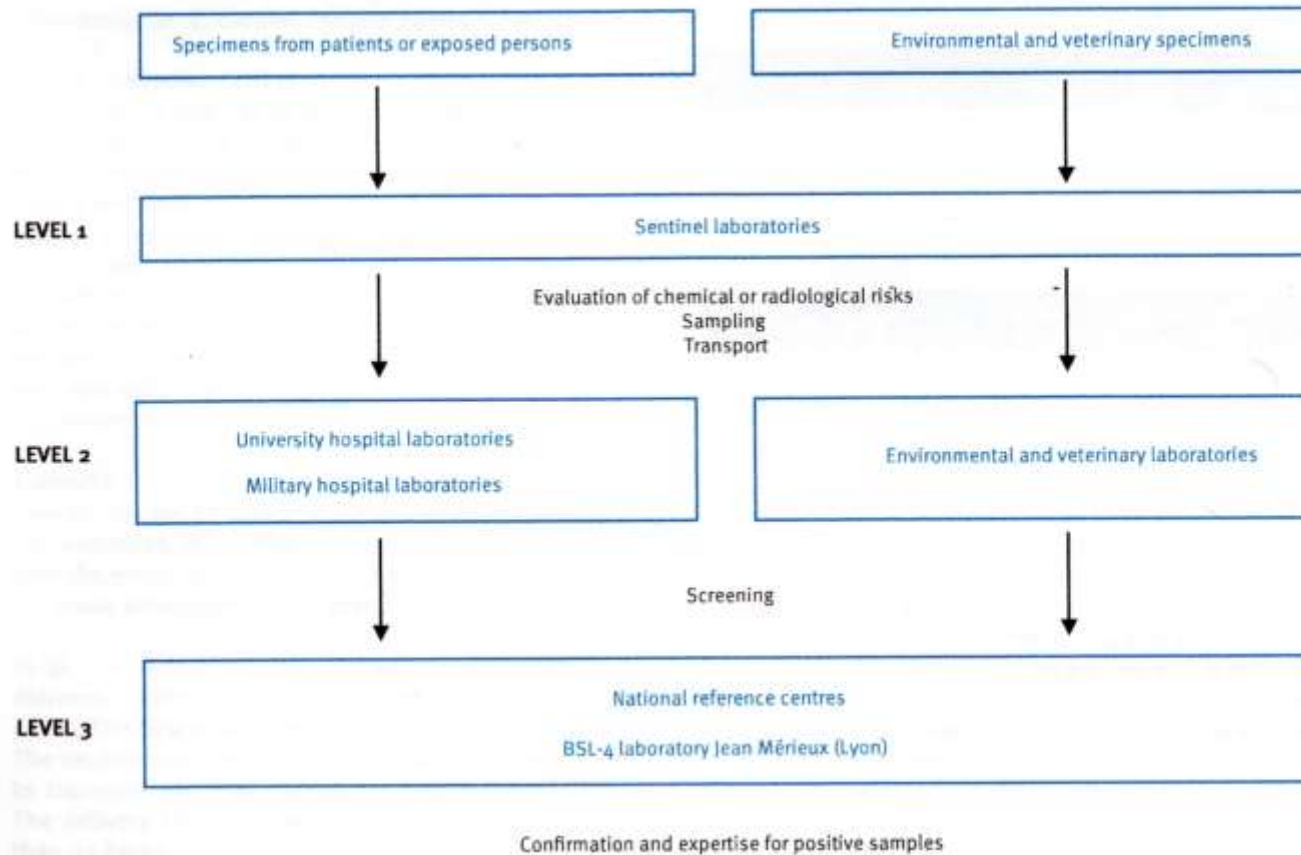


Cible : maladie à transmission interhumaine : 200 cas index avec potentiellement 2000 personnes à prendre en charge simultanément dans le système de santé ;



Capacités diagnostiques

Le réseau de laboratoires Biotox



Laboratoires spécialisés « colis et environnement »

Champ des contre-mesures

- **Mesures non spécifiques**
 - Décontamination
 - Isolement, précautions standard d'hygiène, précautions particulières
 - Désinfection
 - Surveillance

- **Mesures spécifiques**
 - Chimio prophylaxie / traitement
 - Antibiotiques
 - Antiviraux
 - Immunoprophylaxie
 - Active → vaccins
 - Passive → anticorps

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

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



Direction générale de la santé
Département des situations d'urgence sanitaires

Bioterrorisme et mesures environnementales en milieu de soins

Protocoles prophylactiques ou curatifs

modalités précisées par les fiches de l'ANSM

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://ansm.sante.fr>

Vaccination collective (ORSAN Epi VAC)

- 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, ...)

http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/PREPARATION_CAMPAGNE_VACCINATION_EXCEPTIONNELLE_DGS_2012.pdf

Plan variole en France : stratégie graduée

Niveau 0

Absence de risque = situation actuelle

Niveau 1

Notion vérifiée d'un risque probable

Niveau 2

1 cas en dehors de la France

Niveau 3

1 cas en France

Niveau 4

Plusieurs cas en France

Equipe dédiée nationale

n = 150

Equipes dédiées zonales

n = 600-900

Intervenants de première ligne

n = 2-4 Millions

Niveaux 2 + 3

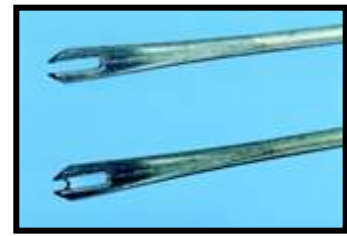
Sujets contacts ou exposés

Vaccination en anneau + quarantaine
ou vaccination de masse

n = 65 Millions...



Équipes dédiées



- 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 :

•NB : 59 en 2012 en idF (26 medecins, 35 IDE, 8 labo)



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 ARS
- Stock national

Vaccins variolle 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-variolique

- **Formation**

Formations des personnels par zone de défense ++

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

Master NRBC, Paris VI, EVDG

- **Exercices de simulation** « Global Mercury », variole

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
- Problèmes de dimensionnement du dispositif en cas d'afflux massif
- Difficulté d'application du plan variole (UVB, équipe dédiée)
- Déficit d'information de la population générale

Conclusions

- Réalité du risque
- Vigilance
- Organisation
- Formation et information