

Bioterrorisme : la contribution du domaine de la prévention et du contrôle de l'infection à une réponse efficace

Christian Ruef, Zurich, Hugo Sax, Genève

Le mois d'octobre 2001 restera dans la mémoire des spécialistes en prévention et contrôle de l'infection (PCI) comme le mois durant lequel on ne partirait pas en vacances : les avions de Swissair étaient cloués au sol et l'on était occupé à élaborer rapidement des directives pour faire face à d'éventuelles attaques bioterroristes, en collaboration étroite avec d'autres groupes professionnels. Par chance, en Suisse, tous les cas de poudre contenue dans des lettres ou colis se sont révélés être de fausses alertes. Simultanément, l'expérience faite aux Etats-Unis a montré que des attaques sur des personnes ou des institutions au moyen de pathogènes n'étaient plus à considérer comme des exercices de « science fiction » des militaires ou des institutions civiles, mais qu'elles représentaient une menace réelle pour la Suisse également. Indépendamment de la probabilité d'une menace bioterroriste, il est important que les responsables des hôpitaux réfléchissent à la façon de réagir face à de nouvelles situations telles que celle-ci. Du fait que les agents infectieux potentiellement utilisables par des groupes terroristes sont très virulents et transmissibles, les spécialistes en PCI seront naturellement fortement impliqués dans la gestion de telles situations. Cet article résume quelques expériences importantes en lien avec la problématique de l'anthrax et nous espérons que ces réflexions et les mesures proposées seront utiles à l'élaboration d'un plan de préparation à des menaces bioterroristes.

«Alerte Anthrax»: quelques leçons

Ce qui s'est déroulé en Suisse en octobre 2001 représente un modèle miniaturisé des événements qui auraient pu avoir lieu en cas d'attaque bioterroriste réelle. Les réactions des différentes personnes impliquées dans la maîtrise de la situation sont présentées dans la Table 1. La connaissance de telles réac-

tions est utile pour la PCI, dans la mesure où celle-ci va être fortement impliquée dans la gestion de la crise.

Les observations relevées dans ce tableau sont basées autant sur des constats personnels que sur les informations de différents collègues qui ont activement collaboré à la gestion de la crise du charbon. Durant ces journées extrêmement chaotiques, des décisions ont dû être prises, souvent basées sur des informations fausses, exagérées ou contradictoires, suscitant parfois une grande confusion parmi les personnes impliquées.

Les diverses formes d'attaques bioterroristes

En dehors de l'anthrax, d'autres agents biologiques pourraient être utilisés par des groupes terroristes: virus de la variole, *Yersinia pestis* ou encore toxine botulique. En outre, il ne faut pas oublier que des attaques terroristes au moyen d'armes chimiques sont tout aussi possibles que l'utilisation d'armes biologiques. Les scénarios incluent aussi bien des attaques ciblées sur des individus ou groupe d'individus que sur une zone géographique délimitée ou sur des bâtiments (par exemple le bâtiment d'un journal) ou encore, à plus grande échelle, sur des centres urbains. Ce dernier scénario pourrait conduire, selon différentes estimations, à un nombre extrêmement important de malades et de morts. La surcharge de travail des organes et groupes professionnels impliqués dans la gestion de la crise en octobre dernier fait craindre que le dispositif actuel soit vite débordé par un afflux de malades, de décès et de personnes psychologiquement choquées. Un des aspects clé de la gestion d'une telle crise, qui est aussi l'un des plus difficile à gérer, est la coordination et la communication de directives et de règles de comportement claires, dans le but de calmer la situation et d'éviter les compor-

Editorial

Guerre ou terrorisme biologique: quelle menace ? quelle réponse ?

La crainte des maladies contagieuses fait intimement partie de notre inconscient collectif. L'idée d'utiliser des agents infectieux comme outils de terreur ou de guerre ne date pas d'hier. Dans leur article, F. Bally et al. font un survol historique. Même s'il n'est pas toujours facile de distinguer le mythe de la réalité, la connaissance que nous avons des agents infectieux indique indiscutablement qu'ils peuvent constituer une menace réelle. L'épisode que nous vivons actuellement avec l'anthrax nous enseigne un certain nombre de points mais laisse aussi de nombreuses questions en suspens. On a ainsi appris que cet agent infectieux, relativement facile à produire, peut être utilisé pour induire des infections et des décès à distance. Par contre, nul ne sait quelle est l'efficacité réelle du procédé dans la mesure où l'on ignore les quantités utilisées, le nombre d'envois réalisés et le nombre de personnes qui ont réellement été exposées. Nul doute que l'accident survenu en URSS en 1979, décrit dans l'article de F. Bally, a démontré, que par un moyen de dissémination simple (en l'occurrence une ventilation défectueuse), il existe un grand potentiel de dissémination et d'infections. Les événements récents nous ont également appris qu'il ne s'agissait pas seulement de maîtriser les aspects « biologiques » du problème, mais aussi et surtout les réactions de panique que suscite toute nouvelle situation infectieuse dont un certain nombre de variables est inconnu. Dans ce contexte, les compétences dans le domaine de la prévention et du contrôle des infections jouent un rôle clé comme l'illustre l'article de Christian Ruef et al.

Patrick Francioli

Autres articles

De la guerre biologique au bioterrorisme 20

tements inappropriés. Certains de ces points seront abordés plus spécifiquement par rapport à la problématique du charbon.

La réaction de la prévention et contrôle de l'infection au bioterrorisme

La PCI garde une place privilégiée pour la gestion de ce genre de crise, en raison de son expertise dans le domaine de l'épidémiologie et de la prévention en collaboration avec d'autres acteurs.

Mesures générales

- Expertise épidémiologique: définition de cas, développement de formulaires de recueil de données
- Information sur la maladie et son mode de transmission: les destinataires de l'information peuvent être les médias, le personnel médical ou soignant, d'autres professionnels ou encore des personnes exposées ou malades. Des feuilles d'information (facts sheet) spécifiques au public peuvent être très utiles.
- Stratégie diagnostique: la PCI peut activement participer à l'élaboration de directives concernant la définition des personnes à risque, la stratégie de screening de personnes exposées ou de l'environnement potentiellement contaminé, ou encore sur la façon d'acheminer les prélèvements au laboratoire de manière sécurisée.
- Prévention de l'infection: des recommandations sur les mesures de protection du personnel doivent être rapidement mises à disposition afin d'éviter toute transmission croisée à l'hôpital.
- L'hôpital peut également être la cible d'une attaque; des recommandations internes doivent être élaborées afin de régler la gestion des envois suspects. Celles-ci doivent remplir les mêmes conditions de sécurité que les autres institutions (par exemple: la poste).

Mesures dans le secteur de la prévention

Etant donné que la PCI jouit d'expériences de longue date dans le domaine des maladies transmissibles, il est évident qu'elle ait un rôle important à jouer en cas d'attaque bioterroriste. Selon le germe en cause, son mode de transmission et le nombre de patients, il convient d'adapter les mesures de contrôle, tel isolement ou cohortage, et même envisager des mesures de quarantaine dans ou hors de l'hôpital. Si des tests de screening pour un grand nombre de personnes exposées sont indiqués, il est probablement adéquat de procéder à ces tests sur place afin

Tableau 1: Alertes à l'anthrax, octobre 2001: réactions observées

Niveaux	Réactions observées
Population	Déstabilisation et sensibilisation au problème parmi de nombreuses personnes. Recours à la police et aux autres services de sécurité. Nombreux appels téléphoniques aux spécialistes (infectiologues), aux médecins installés ou hospitaliers, témoignant d'une angoisse et d'un besoin d'information.
Média	Médiatisation importante de la crise et demandes pressantes aux experts pour qu'ils émettent des avis. Les médias ont couvert le sujet durant quelques jours, jusqu'à ce qu'il soit remplacé par d'autres "catastrophes", tel l'incendie au tunnel du Gothard.
Instances (santé, sécurité, autres)	Dans la phase précoce, réactions hectiques, jugées rétrospectivement exagérées (indication trop large à la prophylaxie après exposition et screening dans quelques cantons). Emploi du temps trop important pour l'organisation, la coordination, les séances de travail et d'information, et la création de réseaux (police, pompiers, médecins cantonaux, hôpitaux, PCI). Peu de coordination au sein et entre les cantons, manque de recommandations préexistantes (OFSP, cantons). Déroulement cohérent après quelques jours, surtout après l'élaboration de directives écrites.
Hôpitaux	Préparation inexistante contre le bioterrorisme. Quelques hôpitaux (surtout les hôpitaux universitaires) ont très vite élaboré des recommandations internes pour le traitement des personnes exposées ou des patients. D'autres instances attendaient cette information des services de santé. Quelques personnes du milieu médical ont diffusé des informations peu claires concernant le risque d'infection.
Prévention et contrôle de l'infection	La PCI des hôpitaux de plus petite taille n'a pas été concernée. Au sein des hôpitaux universitaires, la problématique "charbon" a, dans un premier temps, occupé totalement la journée de travail. La PCI a été également consultée par des intervenants externes à l'hôpital. Des recommandations concernant les indications aux tests de dépistage, à la prophylaxie après exposition, ou aux mesures de décontamination ont été demandées.
Médecins installés	Manque d'informations sur la présentation clinique du charbon et les aspects diagnostiques, thérapeutiques et préventifs du problème (vaccination, prophylaxie après exposition).

d'éviter une surcharge de l'hôpital. Si l'on suspecte une contamination des vêtements des personnes exposées, des mesures de décontamination devraient être instaurées avant que les personnes exposées n'arrivent à l'hôpital, dans le but d'éviter une contamination d'endroits-clés comme les urgences.

L'instauration de mesures de contrôle, l'information sur les risques de transmission et l'efficacité des mesures proposées contribueront à rassurer les collaborateurs de l'hôpital.

En ce qui concerne la prophylaxie après exposition (PEP), la PCI peut se baser sur une expérience de longue date. L'indication à l'introduction d'une PEP doit reposer, en plus des considérations purement infectiologiques, sur une analyse globale de la situation, comme le contexte politique, la situation dans le reste du pays et les pays européens (par exemple, l'absence d'anthrax confirmée en Europe rend la probabilité d'un acte terroriste en Suisse très faible), l'évaluation du courrier suspect (expéditeur, menaces écrites sur le courrier), la situation du receveur du courrier. La PCI peut, en outre, apporter son expérience dans l'analyse des facteurs de risque pour estimer la susceptibilité des personnes exposées. La participation active de la PCI est souhaitable pour déterminer les indications et modalités des tests de screening. Finalement, on pourra

se référer à la PCI pour juger de la nécessité et de l'ampleur d'une décontamination.

L'exécution des mesures de décontamination requiert un personnel professionnel formé, des mesures de protection adéquate pour ce personnel et des agents décontaminants ou désinfectants efficaces.

Communication

Dans l'éventualité d'une attaque bioterroriste, la taille de l'hôpital et la capacité de la PCI déterminent l'extension de sa participation à différents niveaux de communication. Elle se doit de garder une attitude professionnelle, qui revêt une grande importance dans la gestion de ce genre de crise. Il est capital de faire des communiqués fréquents et réguliers sur le risque de transmission, les mesures de protection et la situation globale dans l'hôpital ou dans certains secteurs plus particulièrement concernés. L'information peut être diffusée sous forme numérique (par exemple par intranet) pour joindre rapidement un grand nombre de collaborateurs. La direction de l'hôpital doit impérativement être informée des déroulements des opérations et devrait faire partie du comité de gestion de crise. Il va sans dire qu'une étroite collaboration avec le service du médecin cantonal est capitale.

Dans le but d'optimiser et d'unifier, dans la mesure du possible, les plans d'actions et

procédures dans les différents cantons, une bonne communication entre spécialistes en PCI est impérative. Une unité de doctrine s'impose, car les différences intercantionales peuvent devenir contre-productives, médiatisées, et contribuer à désécuriser le public et les soignants. Il est probable que les différentes recommandations doivent être régulièrement remises à jour en fonction de l'évolution de la situation et de l'expérience acquise; différents sites internet, listés dans le paragraphe suivant, facilitent cette tâche.

Sites internet utiles :

<http://www.bt.cdc.gov/DocumentsApp/FactsAbout/FactsAbout.asp>

Information condensée du CDC concernant le charbon, le botulisme, la peste et la variole

<http://www.cdc.gov/epo/dphsi/casedef/index.htm>

Définition de cas des maladies infectieuses (CDC)

<http://www.hopkins-biodefense.org/>

Site compréhensif de l'Université de Johns Hopkins, qui offre une grande palette d'informations sur le bioterrorisme et contient des liens utiles

<http://www.bag.admin.ch/>

Le site de l'OFSP. Une recherche dans ce site vous amène aux informations actuelles (<http://www.bag.admin.ch/aktuell/bag/f/index.htm>), dans lequel vous trouvez quelques liens sur le bioterrorisme.

Checklist des mesures de contrôle les plus importantes pour la PCI en lien avec le bioterrorisme

Si le risque d'une attaque biologique se situe aux alentours d'un hôpital, ce dernier doit prendre des mesures adéquates pour assurer les points suivants:

1. La protection des patients et du personnel
2. Le fonctionnement continu de l'hôpital pour ses prestations habituelles
3. La prise en charge médicale adéquate des personnes contaminées ou infectées par des armes biologiques

Afin que ces objectifs soient atteints, il est conseillé d'élaborer des plans d'action en fonction des scénarios les plus probables. La liste des mesures du tableau 2 tient compte des buts mentionnés ci-dessus.

Les activités et concepts mentionnés dans la liste de ce tableau doivent être adaptés en fonction des ressources locales. Il est indispensable d'avoir effectué des préparatifs et de disposer d'un plan d'action déjà prêt dans

Tableau 2: Tâches possibles de la PCI pour la préparation d'un plan catastrophe

Protection des patients et du personnel

- Se procurer des informations sur les modes de transmission probables du germe suspecté
 - Investigation auprès du médecin cantonal, de l'OFSP, des unités d'infectiologie d'un hôpital universitaire
- Création d'une cellule de crise et première communication interne
 - Elaboration de la liste des membres de la cellule de crise, ainsi que de leur remplaçants (numéro de téléphone interne et externe, adresse e-mail): les représentants du corps médical et infirmier, les urgences, la pharmacie, la microbiologie, l'infectiologie, la PCI. Définition des tâches des membres du groupe
 - Préparation d'un ordre du jour pour le premier meeting, éventuellement pour les meetings suivants
 - Meeting avec le service de sécurité de l'hôpital pour une information sur les modes de transmission (par exemple par lettres contenant de la poudre suspecte, versus contamination de l'air) et réflexion sur les mesures de contrôle
- Assurer la communication externe
 - Elaboration d'une liste des institutions externes essentielles, ainsi que de leur coordonnées: autorités cantonale et fédérale (surtout Service du médecin cantonal et OFSP), les spécialistes des hôpitaux universitaires et spécialistes d'autres institutions (CDC, OMS)
- Préparation du plan d'action durant la phase initiale
- Elaboration de directives sur les mesures de prévention
- Traitement des envois postaux
- Système de ventilation de l'hôpital: une interruption de la ventilation ou une séparation de quelques zones peut être envisagée. Ceci exige de recourir à des spécialistes (prise de contact avec des autorités responsables)
- Délimitation et fermeture d'un périmètre de sécurité autour des zones potentiellement contaminées
- Directives et préparatifs pour la protection du personnel
- Application des mesures de prévention recommandées par le CDC

Le fonctionnement continu de l'hôpital pour ses prestations habituelles

- Information du personnel médical sur les modes de transmission documentés et suspectés afin d'éviter des craintes non-fondées
 - Colloques d'information pour les secteurs et les groupes professionnels directement concernés (par exemple : urgences, ambulanciers)
 - Information auprès des responsables de ces secteurs
 - Diffusion large de feuilles d'information, également via intranet
 - Si nécessaire, correction des informations fausses ou imprécises divulguées par les medias

Prise en charge adéquate des personnes contaminées ou infectées par des armes biologiques

- Concept pour l'hébergement des personnes exposées ou des malades en fonction des modes de transmission et des mesures d'isolement nécessaires
- Concept pour le transport des personnes susmentionnées à l'extérieur (ambulances) et à l'intérieur de l'hôpital (transport pour des interventions diagnostiques et thérapeutiques)
- Directives concernant la décontamination et la désinfection de l'environnement
- Préparation et gestion d'un stock suffisant d'antibiotiques pour la prophylaxie et la thérapie
- Directives pour la prise en charge des personnes contaminées ou infectées
- Directives concernant le suivi des personnes exposées (transmission des résultats du screening, éventuellement convocation pour des examens complémentaires ou une prophylaxie après exposition)

le but de gérer la première phase d'une menace bioterroriste d'une façon efficace, rationnelle, et d'éviter au maximum les actions chaotiques, non coordonnées et contre-productives. La lecture de rapports d'exercice traitant de problèmes similaires montre qu'une combinaison entre savoir-faire professionnel et politique d'information sobre, ciblée et ouverte est essentielle pour une gestion rationnelle de la crise. C'est précisément dans ce sens que la PCI peut, et doit, mettre à disposition son savoir-faire professionnel afin de calmer les esprits et d'assurer simultanément la sécurité des patients et des employés par des mesures utiles. Cela pourrait contribuer d'une manière importante à une réponse efficace contre cette menace qui peut toucher également la Suisse dans le futur. □

Littérature utile

1. Bush LM, Abrams BH, Beall A, Johnson CC. Index Case of Fatal Inhalational Anthrax Due to Bioterrorism in the United States. *N Engl J Med* 2001; 8:8
2. Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Jahrling PB, Hauer J, Layton M, McDade J, Osterholm MT, O'Toole T, Parker G, Perl T, Russell PK, Tonat K. Smallpox as a biological weapon: medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. *Jama* 1999;281: 2127-37.
3. Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Friedlander AM, Hauer J, McDade J, Osterholm MT, O'Toole T, Parker G, Perl TM, Russell PK, Tonat K. Anthrax as a biological weapon: medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. *Jama* 1999;281:1735-45.
4. Roche KJ, Chang MW, Lazarus H. Cutaneous Anthrax Infection. *N Engl J Med* 2001; 6:6
5. Swartz MN. Recognition and Management of Anthrax - An Update. *N Engl J Med* 2001; 6:6
6. Centers for Disease Control and Prevention. Recognition of illness associated with the intentional release of a biological agent. *MMWR* 2001; 50:893-897
7. Bundesamt für Gesundheit. Bioterror – Möglichkeiten und Grenzen der Erstversorgung. *BAG Bulletin* 43 (22. Oktober 2001): 800-805

De la guerre biologique au bioterrorisme : l'enseignement de l'histoire, le passé peut-il prédire le futur ?

Frank Bally, Patrick Francioli, Lausanne

Préambule

Les informations publiées concernant les armes biologiques sont souvent très partielles et biaisées en raison du secret imposé par les autorités politiques ou militaires, ou du caractère tendancieux reflétant l'idéologie politique de l'auteur. Les informations contenues dans cet article sont du domaine public. Cependant, le lecteur est prié de garder une distance critique par rapport à ces informations qui, bien que publiées, sont difficiles à vérifier. De plus, beaucoup d'activités concernant les armes biologiques restent inconnues. L'aspect clinique des différentes maladies transmises par des agents utilisés dans la guerre biologique n'est pas le sujet de cet article. Le lecteur peut se référer à une revue excellente par Franz et al. (1) et à l'article de C. Ruef et al. du présent numéro.

Histoire: les anecdotes qui ont échappé à l'oubli

La ville fortifiée de Caffa, située en Crimée au bord de la Mer Noire (aujourd'hui Feodosia), était le port des marchands de Gênes, point de rencontre entre les chemins de caravane d'Asie et les voies maritimes à destination de l'Italie. En 1346, une armée de Mongols a assiégé la ville pour tenter d'expulser les Génois. En même temps, la peste s'était déclarée en Crimée, amenée par

des caravanes provenant de la Chine. En 1348, au cours de la troisième année de siège, l'épidémie toucha le camp des assiégés, faisant des milliers de victimes (*JAMA*, 1966; 196: 59-62). Leurs cadavres furent alors projetés par-dessus les murs de la ville pour tenter de propager la maladie, ce qui semble avoir réussi. Il est toutefois difficile d'affirmer que c'est la projection de ces cadavres et non un mécanisme plus naturel qui a été à l'origine de la propagation de la peste chez les Génois. Ceux-ci durent abandonner la ville et se réfugier sur leurs bateaux. En rentrant chez eux, ils ont véhiculé la peste en Sicile, en Sardaigne, en Corse et finalement à Gênes en 1348, d'où elle s'est répandue en Europe.

Dans sa description du siège de Carolstein en 1422, Varillas mentionne aussi l'utilisation de catapultes pour projeter des cadavres de soldats dans la ville ainsi que le contenu de «2000 chariots chargés d'excréments humains»: un grand nombre des défenseurs auraient été victimes d'une «fièvre».

Au 18^e siècle, Sir Jeffrey Amherst, commandant des troupes britanniques en Amérique du Nord, aurait suggéré d'utiliser la variole pour lutter contre la rébellion de la population. C'est ainsi qu'en 1763 un certain Colonel Ecuyer aurait fait cadeau aux Indiens de draps de lits et de linges ayant appartenu à des soldats atteints de variole (2). De fait, une épidémie de variole a ravagé la population locale par la suite. Là aussi, il

est difficile de savoir si l'épidémie a été la conséquence de ce stratagème ou a plutôt été due à la propagation naturelle de la variole importée par les européens.

Recherche scientifique et tentative d'exploit stratégique

Depuis le début du 20^e siècle, les connaissances en microbiologie et en épidémiologie ont ouvert la voie au développement plus systématique des armes biologiques. Ainsi, pendant la première guerre mondiale (2), l'Allemagne a tenté d'infecter des animaux destinés au ravitaillement des troupes alliées. On rapporte aussi qu'à la même époque, en Mésopotamie, 4500 mules qui devaient servir l'armée française ont été contaminées avec *Burkholderia pseudomallei*. Des moutons de Roumanie prévus pour l'exportation en Russie auraient eux-aussi été contaminés par *Bacillus anthracis* et *B. pseudomallei*.

A partir de 1932 et jusqu'à la fin de la guerre, l'armée japonaise a effectué des études systématiques sur les armes biologiques et chimiques en Mandchourie occupée. Le centre de recherche le plus important, connu sous le nom «d'unité 731», a été créé à proximité de Pingfan, à partir de 1936. Ce vaste complexe comprenait plus de 150 bâtiments sur 6 km² et 3000 scientifiques et techniciens, dont environ 10% de médecins,

y travaillaient en 1941. Plus de 1000 prisonniers ont péri lors «d'expériences» ou ont été exécutés après avoir été exposés à des agents tels que *B. anthracis*, *Neisseria meningitidis*, *Shigella spp*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia pestis*, ou d'autres encore. Par exemple, des prisonniers ont été blessés délibérément par des grenades remplies de *B. anthracis*. L'expérience consistait à exposer sélectivement un membre à la détonation, puis à des températures en dessous de zéro (le reste du corps étant emballé avec des tissus matelassés épais et une protection métallique). Le cours de ces expériences, y compris leur issue fatale atroce, a été minutieusement étudié et consigné dans des rapports illustrés qui comportaient des centaines de pages. D'autres essais à large échelle ont été effectués par l'armée japonaise sur la population des zones chinoises occupées. En 1939-1940, des systèmes d'approvisionnement en eau ont été contaminés par *Salmonella typhi* et *Vibrio cholerae* provoquant des épidémies de fièvre typhoïde et de choléra. L'unité 731 a également disséminé dans la population de grandes quantités de *Rickettsia prowazeki*, *Vibrio cholerae* et des puces infectées par *Y. pestis*. Ces puces ont été répandues dans les rizières, le long des routes et des chemins et dans le système de distribution d'eau dans la région de Ning Bo. Des centaines de villageois ont péri. La peste, inconnue auparavant, a ravagé la région à partir de 1940. Trois autres épidémies ont suivi en 1941, 1946 et 1947 (Annals of the New York Academy of Sciences, 1992; 666: 21-52). L'unité 731 était dirigée par un médecin japonais du nom de Ishii Shiro qui était convaincu de l'utilité de la guerre biologique et disposait de soutien dans l'armée, au ministère de guerre et même dans l'entourage de l'empereur. Rares ont été les médecins ou les scientifiques de l'unité qui ont exprimé leur opposition à ces activités. Dès 1943, l'armée japonaise elle-même procéda à la destruction des établissements et beaucoup de traces ont ainsi été effacées. L'information provient surtout de l'interrogatoire de prisonniers de guerre japonais après la guerre.

Les accidents

Les agents infectieux ont aussi posé des problèmes à ceux qui envisageaient de les utiliser. Par exemple, les bombes brûlaient leur charge infectieuse en explosant, la rendant ainsi inoffensive. Quelques-unes des épidémies initiées par l'armée japonaise pendant la 2^{ème} guerre mondiale n'ont pas épargné l'agresseur: plusieurs milliers de soldats japonais ont péri de maladies destinées à l'ennemi. Ainsi, les épidémies de peste en Mandchourie sont aussi devenues

une menace pour les Japonais eux-mêmes et ont été jugulées en déplaçant des milliers d'habitants de leur villages, qui ont été incendiés.

Depuis le début du Moyen Age, plus de cent épisodes documentent l'apparition miraculeuse de sang sur du pain. En 1819, l'apparition du «sang du Christ» sur de la polenta avait semé la terreur chez des paysans italiens. Ils craignaient une punition divine, car le maïs avait été frauduleusement détourné lors de la famine de 1817. Plus tard, il s'est avéré qu'il s'agissait de *S. marcescens*, une bactérie capable de pousser sur différentes farines en produisant un pigment rose ou rouge. Privé désormais de sa réputation miraculeuse (et de son beau nom transitoire de *Chromobacterium prodigiosum*), *S. marcescens* a longtemps été considéré comme non-pathogène, jusqu'au jour où elle est entrée dans l'histoire de la guerre biologique. Le germe a été utilisé comme marqueur dans des études militaires de dispersion d'agents biologiques. En 1950 et 1952, *S. marcescens* a été répandue dans l'océan devant la ville de San Francisco. Le germe a ensuite pu être cultivé à partir de différents sites à l'intérieur de la ville et jusqu'à 80m du bord de mer. Onze cas d'infections urinaires (toutes chez des patients ayant subi des sondages) et un décès dû à une endocardite à *Serratia* ont été constatés en 1951 au Stanford University Hospital à San Francisco, documentant pour la première fois le rôle pathogène de ce germe dans un contexte nosocomial (N.Eng.J.Med 1979; 300: 887-893). Le lien entre ces infections et les essais militaires n'est pas formellement prouvé, mais en 1976

le Sénat Américain a contraint l'armée à stopper les expériences utilisant *Serratia* comme germe «non-pathogène» (car elle avait continué à se servir de ce germe pour des expériences) (2).

Pendant la deuxième guerre mondiale, les Anglais ont dispersés, en 1942 et 1943, des spores de *B. anthracis* par petites bombes sur l'île de Gruinard, au large de l'Ecosse, tuant dans l'essai un troupeau de moutons. Depuis lors, cette île a été interdite d'accès en raison de la persistance d'une contamination importante par *B. anthracis*. Plus de quarante ans et une décontamination de grande envergure en 1986, utilisant 280 tonnes de formaldéhyde diluées dans 2000 tonnes d'eau de mer, ont été nécessaires pour détruire les spores. C'est seulement en 1990, après qu'un nouveau troupeau de moutons soit resté sur l'île sans montrer des signes de maladie, que l'accès a pu à nouveau être autorisé (3). Certains craignent que des spores persistent en profondeur du sol.

L'accident biologique le plus connu est survenu en 1979 dans la ville de Sverdlovsk (qui s'appelle de nouveau Ekaterinbourg) dans l'ex-Union Soviétique: au moins 96 personnes ont développé un anthrax, dont 66 sont décédées. En 1994, une investigation épidémiologique a révélé que presque tous les cas d'anthrax séjournèrent le matin du 2.4.1979 dans un cône dont la pointe se situait au niveau d'un laboratoire militaire et la base à plus de 4km dans la direction sud-ouest. Quelques cas d'anthrax chez des animaux ont été observés dans des villages situés jusqu'à plus de 50 km au sud-est de la ville, dans le prolongement du même cône. On a pu établir que la distribu-

Tableau 1: Quelques agents infectieux et toxines susceptibles d'être utilisés dans des armes biologiques

<p>Virus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fièvres hémorragiques virales • Virus des encéphalites • Virus de la variole • Virus Hanta • Virus de la fièvre jaune 	<p>Bactéries</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bacillus anthracis • Brucella sp • Burkholderia pseudomallei • Francisella tularensis • Yersinia pestis • Coxiella burneti • Rickettsia sp
<p>Champignons</p> <ul style="list-style-type: none"> • Coccidioides immitis 	<p>Toxines</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aflatoxins • Toxine botulique • Toxine de C. perfringens (epsilon) • Shigatoxine • Entérotoxines de Staphylocoques

tion des cas d'anthrax avait suivi la direction du vent prédominant ce jour-là grâce à des relevés très précis à l'aéroport de la ville (4). L'épidémie a tout d'abord été attribuée à de la viande contaminée, mais les examens anatomo-pathologiques évoquaient un anthrax pulmonaire, dont le mode d'acquisition est l'inhalation. En 1991, Boris Eltsine, qui en 1979 était le chef du parti communiste de la région de Sverdlovsk, a déclaré que l'épidémie avait fait suite à un accident survenu dans le laboratoire qui aurait eu pour objectif de produire un vaccin contre le charbon. Un technicien aurait oublié de fermer un filtre de la ventilation et une quantité inconnue de spores d'anthrax aurait pu s'en échapper. Malgré des mesures de sécurité importantes, deux employés du laboratoire de Fort Detrick aux Etats Unis sont aussi décédés d'une infection accidentelle à *B. anthracis* en 1951 et 1958 (2).

L'arme biologique 'moderne' et son abandon

Dès la fin de la deuxième guerre mondiale, les forces victorieuses n'ont pas tardé à recruter les meilleurs experts japonais pour leur propre recherche dans le domaine. Cela explique peut-être pourquoi, parmi les 5000 soldats japonais jugés pour crimes de guerre, aucun n'appartenait aux unités de recherches sur les armes biologiques! Le Dr E.V. Hill, alors Chef des Sciences de base à Fort Detrick, aurait déclaré que les recherches japonaises «représentent des données obtenues aux prix de millions de dollars et d'années de travail» et «qu'une telle information ne peut être reproduite dans nos laboratoires en raison des scrupules envers l'expérience avec des humains». Le programme américain s'est développé depuis la guerre de Corée. Le centre de recherche à Fort Detrick comprenait notamment une chambre pour tester les explosifs et les aérosols: il s'agissait d'une sphère métallique d'un contenu d'un 1000 m³. Des «volontaires» auraient ainsi été exposés à des agents comme *F. tularensis* et *C. burnetti* (2). Le laboratoire a été transformé après l'abandon officiel des armes biologiques en 1969.

En Union Soviétique, une vaste organisation nommée «Biopreparat» a développé des armes biologiques prêtes à l'emploi pour différents scénarios de guerre biologique, par exemple en les logeant dans des têtes de missiles intercontinentaux. Cette organisation importante a été dissoute après la désintégration de l'Union Soviétique. Une grande partie de son activité reste inconnue ou est sujette à des spéculations diverses.

A partir de 1974, l'Irak a développé des armes biologiques qui étaient prêtes à l'em-

ploi lors de la guerre du Golf, mais qui n'ont jamais été utilisées. Selon des rapports établis entre 1991 et 1995 par des observateurs des Nations Unies, 380'000 litres de toxine botulique et plus de 80'000 litres de spores d'anthrax auraient notamment été produits. Des têtes de missiles SCUD ont été aménagées de manière à pouvoir contenir 145 litres d'un agent biologique. Les réservoirs d'un bombardier F1 ont été développés pour permettre de disperser près de 2200 litres de spores de *B. anthracis*. Les usines de production ont été détruites soit par l'armée irakienne elle-même, soit par les agents des Nations Unies jusqu'en 1995. Des doutes quant à la persistance de laboratoires ou d'usines de production persistent (Emerging Infectious Diseases, 1999; 5: 509-512). Les Etats-Unis viennent d'accuser cinq nations de travailler activement au développement d'armes biologiques.

Une nouvelle mode, le bioterrorisme

Au-delà des Etats, les armes biologiques et chimiques sont également convoitées par des groupes terroristes. En 1984, une épidémie de *S. typhimurium* dans une ville de l'Oregon aux Etats Unis a causé 751 cas d'entérite, dont 45 ont dû être hospitalisés. Le germe a pu être retrouvé dans les salades et dans les sauces de 8 restaurants, mais les investigations dans les cuisines (sauces, légumes de bases, équipement) et chez les livreurs sont restées négatives. Un restaurant avait servi le même buffet de salades à 2 groupes de personnes différents: un buffet pour le public habituel du restaurant et un autre, servi dans une autre salle, pour les membres d'une société. *S. typhimurium* n'a été trouvé que sur les salades et dans les sauces du buffet public. Malgré une investigation rapide, la source de l'épidémie n'a été connue que plus tard: des membres d'une secte dirigée par le guru indien Sri Rajneesh, installée à proximité de la ville, ont voulu empêcher les citoyens de se prononcer au préjudice de la secte lors d'un scrutin prévu pour le week-end de l'épidémie et ils ont contaminés les buffets de différents restaurants. C'est leur propre aveu qui a permis d'élucider l'affaire (JAMA, 1997; 278: 389-395).

En mars 1995, des membres de la secte japonaise Aum Shinrikyo («Vérité suprême») ont propagé un gaz neurotoxique, le sarin, dans un métro au centre de Tokyo. Parmi les 3800 blessés, plus de mille ont dû être hospitalisés. Douze personnes sont décédées. Les investigations ont permis de découvrir des laboratoires destinés non seulement à la production du gaz sarin, mais

également à la production d'agents biologiques comme *B. anthracis*, *V. cholerae*, la toxine botulique et l'agent de la fièvre Q. Certains de ces agents ont été utilisés sans provoquer les dégâts prévus: deux tentatives de dispersion de la toxine botulique en 1990 et 1993 ont été avouées. Une dispersion de spores d'anthrax en 1993 n'a provoqué qu'une mauvaise odeur et des traces brunâtres sur des voitures. On a néanmoins déploré quelques décès d'animaux de compagnie. L'infectiosité des spores avait apparemment (et heureusement) été compromise par les conditions de préparation et de stockage du bacille.

Les crises d'anthrax de 1998 à 2001

L'anthrax représente un prototype d'agent de guerre biologique: la facilité de sa production et son effet dévastateur lui donnent une puissance destructive, autant sur le plan physique que sur le plan psychologique.

En 1998, un microbiologiste a été arrêté aux Etats Unis. Il avait menacé de disperser *B. anthracis* à Las Vegas (MMWR 1999; 48: 69-74, Emerging Infectious Diseases, 1999; 5: 498-504). Une vague de menaces d'attaque aux armes biologiques avait suivi cette arrestation. Depuis septembre dernier, un nouveau mode de dissémination par l'envoi de spores dans du courrier postal a fait son apparition faisant découvrir un potentiel de nuisance dramatique, non seulement en terme de maladies provoquées et d'impacts psychologiques mais également en terme de moyens nécessaires pour maîtriser ce risque diffus et pratiquement insaisissable. Deux mois après ces premiers envois contaminés, 22 cas d'anthrax ont été diagnostiqués dont 12 cutanés et 10 pulmonaires. Quatre personnes sont décédées. Le risque réel est inconnu dans la mesure où l'on ne connaît pas exactement le nombre d'envois contaminés ni le nombre de personnes exposées. Par ailleurs, plusieurs milliers de personnes ont reçu une prophylaxie antibiotique. Le fait que non seulement les destinataires mais également des collaborateurs d'une usine de tri postal aient été contaminés illustre bien le potentiel de dissémination de ce mode de propagation.

Le caractère insaisissable de la menace a eu pour effet d'entraîner une vague d'insécurité face au courrier postal avec de très nombreuses alertes. C'est ainsi qu'en Suisse, on estime à plus de 2.5 millions de francs le coût des interventions rendues nécessaires par ces alertes. A ce jour, aucune des très nombreuses analyses effectuées à la recherche de *B. anthracis* ne s'est révélée positive en Suisse.

Evolution future

Si nul ne sait de quoi le futur sera fait, il est malheureusement vraisemblable que l'on assistera à d'autres tentatives sous des formes plus ou moins prévisibles. Il existe nombreux agents infectieux «candidats» (tableau), sans compter le développement potentiel d'agents génétiquement modifiés. L'actualité du bioterrorisme, associée à la problématique plus générale des agents infectieux émergents, justifie de prendre des mesures appropriées. En Suisse, il est indispensable que cela se fasse de manière coordonnée au niveau fédéral et en étroite colla-

boration avec d'autres pays. Les points qui nous paraissent essentiels sont la création d'une cellule d'experts capables de se réunir dans un délai très bref, l'identification prospective de laboratoires capables de réaliser les analyses microbiologiques nécessaires et le stockage éventuel de vaccins ou d'antibiotiques. □

Références

1. Franz, D.R et al. Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. JAMA, 1997; 278: 399-411 .
2. Christopher, G.W et al Biological warfare. A historical perspective. JAMA, 1997; 278: 412-417 .
3. BBC News. Living with anthrax island. 8-11-2001.
4. Meselson, M., et al. The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. Science, 1994; 266: 1202-1208 .
5. Davis, C.J. Nuclear blindness: An overview of the biological weapons programs of the former Soviet Union and Iraq. Emerging Infectious Diseases, 1999; 5: 509-512 .

Courrier des lecteurs

Dans l'article de Christian Ruef et al. «Prévention de la transmission nosocomiale de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ...» (Swiss-NOSO 2001;8(2):9-15), il est mentionné que «les autorités sanitaires sont prioritairement concernées par la prévention de la dissémination secondaire de la maladie comme conséquence potentielle de la contamination des instruments chirurgicaux». Ceci est motivé avant tout par l'augmentation alarmante du nombre de cas observés en Grande-Bretagne dus à la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

Sur mandat de l'Office Fédéral de la santé publique, la NOSO CJD Task Force éditée maintenant des «Recommandations pour réduire le risque de transmission de la nouvelle variante par des instruments chirurgicaux contaminés».

Je suis étonné de constater que l'article ne mentionne pas le fait que la forme classique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob peut être transmise par des instruments chirurgicaux lors d'interventions intracrâniennes et que cela est, ou devrait être, connu depuis 24 ans. Bernoulli et al. ont rapporté leur tragique expérience dans une lettre à l'éditeur du Lancet en 1977, (1977;1:478-9 et 659). En septembre 1974, ils avaient placé des électrodes intracérébrales chez un patient atteint de la maladie de Creutzfeldt-Jakob pour réaliser un stéréo-encéphalogramme. Par la suite, ces électrodes ont été nettoyées avec de la benzine, désinfectées avec de l'alcool à 70% puis stérilisées au formaldéhyde, comme cela se pratiquait à cette époque. Deux mois plus tard, certaines de ces électrodes furent utilisées chez 2 patients qui présentaient des épilepsies psychomotrices résistantes au traitement médicamenteux, ceci dans le cadre d'un stéréo-encéphalogramme préopératoire. Quinze à dix-huit mois plus tard, ces patients ont commencé à présenter des symptômes de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

Gajdusek et al. ont proposé des mesures préventives rigoureuses pour éviter la transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob en 1977 (N. Engl. J. Med. 297:1253) et 1978 (N. Engl. J. Med. 298:975). Ces recommandations ont été reprises par Bernoulli et al. dans le Journal Suisse de Médecine en 1980 (Schweiz. Med. Wschr. 110:750-757).

Prof. K. Karbowski, Berne

Il est exact que l'article du Bulletin Swiss-NOSO de Juin 2001 ne mentionne pas explicitement le fait que la forme classique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob peut se transmettre par l'intermédiaire d'instruments chirurgicaux et que cela a été observé pour la première fois à Zurich il y a près de 25 ans. Néanmoins, l'introduction fait clairement référence à de précédentes recommandations: «... ces recommandations comprenaient les paramètres d'identification des patients à risque de CJD ainsi que les procédures de désinfection et de stérilisation des instruments chirurgicaux...». Par ailleurs, la problématique de la prévention de la transmission nosocomiale de la maladie de Creutzfeldt-Jakob a déjà fait l'objet de 2 articles précédents : Swiss-NOSO 1996;3:9-11 et 1999;6:21 (peuvent être trouvés sur le site internet: www.swiss-noso.ch).

Le Comité de Swiss-Noso

Erratum concernant l'article Vaccination du personnel hospitalier contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Swiss Noso volume 8, numéro 2, en juin 2001.

Nous souhaitons attirer votre attention sur une erreur survenue dans l'article susmentionné. Concernant la **vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR)**, il est mentionné, dans l'introduction: "Toutefois, la recommandation pour les adultes est en cours de modification et préconisera, conformément aux directives internationales, deux doses de vaccination dans un intervalle de 12 mois (Dr Hanspeter Zimmermann, BAG, communication personnelle)". **L'intervalle minimal entre les deux doses du vaccin ROR doit être d'au moins 1 mois** et non de 12 mois (réf. Plan de vaccination de routine, Office fédéral de la santé publique et Commission suisse pour les vaccinations, Etat août 2001).

Dans le Volume 8 N°2 de Swiss-NOSO consacré à la prévention de la transmission nosocomiale de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, il est mentionné que l'on doit renoncer à utiliser des désinfectants contenant des aldéhydes. Dans le cadre du bloc opératoire, nous utilisons fréquemment la désinfection thermique en machine (93° pendant 10 minutes) particulièrement pour les instruments thermolabiles. Cette méthode de désinfection n'est pas mentionnée dans l'article de Swiss-NOSO. Dès lors, peut-on considérer que la désinfection thermique en machine (93° pendant 10 minutes) est une alternative à la désinfection par des aldéhydes ?

Suzanne Heer, Lucerne

Cette question est tout à fait pertinente, mais il n'y a malheureusement pas de réponse définitive à ce sujet. Il y a beaucoup d'évidences expérimentales qui démontrent que les prions sont relativement résistants à la chaleur. C'est sur cette base qu'il est recommandé de porter la température des stérilisateurs à la vapeur à 134°. Sur la base des connaissances actuelles, il est donc peu vraisemblable qu'une température de 93° puisse amener à une inactivation qui soit cliniquement pertinente. Cependant, il est très vraisemblable que l'inactivation des prions à la température mentionnée dépende aussi étroitement du processus de nettoyage qui lui est associé. En fait, la question de savoir quels sont les méthodes de nettoyage qui permettent une réduction de l'infectiosité et quelle sera l'ampleur de cette réduction est une des questions clés dans le domaine, à laquelle il n'existe pas encore de réponse. Actuellement, la recommandation pratique la plus importante est non seulement d'éviter d'utiliser des solutions de désinfection comportant des aldéhydes mais également de se conformer à des méthodes de nettoyage qu'il convient de standardiser et si possible d'optimiser, dans les limites des connaissances actuelles.

Christian Ruef, Zurich

Article intéressant

Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis

Ascherio A. et al. *N Engl J Med* 2001; 344: 327-332

La vaccination contre l'hépatite B est recommandée pour le personnel médical depuis de nombreuses années. Il s'agit là d'une mesure préventive particulièrement efficace pour prévenir une maladie potentiellement sévère. En Suisse, on estime qu'il y a environ 20'000 infections chroniques, avec 40 à 80 décès par année (hépatite fulminante, cirrhose, carcinome hépato-cellulaire).

Au cours des dernières années, la vaccination contre l'hépatite B a fait l'objet de controverses répétées dans la presse. Des observations non contrôlées ont fait état d'une augmentation de complications neurologiques, plus particulièrement de sclérose en plaque après vaccination. En France, ceci a conduit à une diminution très importante de l'acceptance par la population de la vaccination et à une décision surprenante de la part des autorités françaises qui ont interrompu le programme de vaccination dans les

écoles en octobre 1998. Déjà en 1997, l'Organisation Mondiale de la Santé avait publié une prise de position en faveur de la poursuite des programmes de vaccination mondiaux contre l'hépatite B chez les nouveau-nés et les adolescents. L'étude d'Ascherio et al. apporte des données solides attestant de la sécurité du vaccin contre l'hépatite B. Deux grandes cohortes comportant au total 238'000 infirmières ont permis de réaliser une étude cas/contrôle. Pour chaque cas identifié de sclérose en plaque (192), 6 contrôles ont été sélectionnés (645). Dans une analyse multivariée, le risque relatif de développer une sclérose en plaque après une vaccination contre l'hépatite B, quel que soit le moment du diagnostic, a été de 0.9 (intervalle de confiance : 0.5 à 1.6). L'analyse a ensuite été restreinte aux vaccins recombinants: là aussi il n'y avait aucune augmentation significative du risque de sclérose en plaque. Il n'y avait pas non plus d'association significative avec le nombre de doses reçues. Les auteurs ont pu aussi démontrer comment une association positive peut être trouvée par le phénomène du

biais de rappel («recall bias»). En effet, lorsque l'analyse s'est concentrée sur les patients qui se souvenaient avoir reçu une vaccination dans les 2 ans précédant la survenue de la sclérose en plaque, il semblait y avoir une association significative entre la vaccination et la sclérose en plaque. Cette association n'existait cependant pas lorsque l'analyse se basait uniquement sur les données du carnet de vaccination.

Dans le même numéro du *New England Journal Medicine*, on trouve une 2^{ème} étude attestant de la sécurité du vaccin. A partir d'une base de données européenne, des auteurs français n'ont trouvé aucune relation entre la vaccination contre le tétanos, l'hépatite B ou l'influenza, et le risque d'exacerbation d'une sclérose en plaque.

En résumé, ces deux études montrent comment de solides données scientifiques permettent de répondre à des critiques non fondées concernant les vaccins. Elles devraient aider à maîtriser la peur injustifiée liée à la vaccination contre l'hépatite B. □

Kathrin Muehleemann et Patrick Francioli

Swiss-NOSO	est publié trimestriellement avec le soutien de l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) et de la Société Suisse d'Hygiène Hospitalière (SSHH).
Rédaction	Patrick Francioli (Lausanne), Enos Bernasconi (Lugano), Kathrin Muehleemann (Bern), Didier Pittet (Genève), Pierre-Alain Raeber (OFSP), Christian Ruef (Zürich), Hans Siegrist (SSHH), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Bâle)
Mise en page	tribu'architecture (Lausanne)
Correspondance	Prof. P. Francioli, CHUV, 1011 Lausanne
Internet	http://www.swiss-noso.ch