

---

# DE L'UTILISATION D'AGENTS INFECTIEUX COMME ARME : HISTORIQUE ET ACTUALITE DE LA MENACE MICROBIOLOGIQUE SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2002  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**Marie-Christine, Chantal, Louise PIFFRE**  
Née, le 27/11/71 à LE CREUSOT (Saône-et-Loire)

---

**Directeur de thèse : M. le Professeur Dominique-Pierre PICALET**

---

## JURY

PRESIDENT :

**M. Patrice MASSIP**

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :

**M. Dominique-Pierre PICALET**  
**M. Jean CHANTAL**

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE  
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PÊCHE  
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	: M.	<b>P. DESNOYERS</b>
Directeurs honoraires.....	: M.	<b>R. FLORIO</b>
	M.	<b>J. FERNEY</b>
	M.	<b>G. VAN HAVERBEKE</b>
Professeurs honoraires.....	: M.	<b>A. BRIZARD</b>
	M.	<b>L. FALIU</b>
	M.	<b>C. LABIE</b>
	M.	<b>C. PAVAU</b>
	M.	<b>F. LESCURE</b>
	M.	<b>A. RICO</b>
	M.	<b>A. CAZIEUX</b>
	Mme	<b>V. BURGAT</b>
	M.	<b>D. GRIESS</b>

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

- M. **CABANIE Paul**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **CHANTAL Jean**, *Pathologie infectieuse*
- M. **DARRE Roland**, *Productions animales*
- M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **GUELFY Jean-François**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

**PROFESSEURS 1<sup>ère</sup> CLASSE**

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **EECKHOUTTE Michel**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
- M. **MILON Alain**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS 2<sup>e</sup> CLASSE**

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires*
- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **KOLF-CLAUW Martine**, *Pharmacie -Toxicologie*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

**PROFESSEUR ASSOCIE**

- M. **HENROTEAUX Marc**, *Médecine des carnivores*

**INGENIEUR DE RECHERCHES**

- M. **TAMZALI Youssef**, *Clinique équine*

**PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE**

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*  
M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

**MAITRE DE CONFERENCES HORS CLASSE**

- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

**MAITRES DE CONFERENCES 1<sup>ère</sup> CLASSE**

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*  
Mme **BOUCRAUT-BARALON Corine**, *Pathologie infectieuse*  
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*  
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*  
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*  
Mme **BRET-BENNIS Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*  
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*  
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. **DUCOS Alain**, *Zootechne*  
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*  
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*  
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*  
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **MESSUD-PETIT Frédérique**, *Pathologie infectieuse*  
Mme **PRYIMENKO Nathalie**, *Alimentation*  
Mme **RAYMOND-LETRON Isabelle**, *Anatomie pathologique*  
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*  
Mlle **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*  
M. **VALARCHER Jean-François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*  
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

**MAITRES DE CONFERENCES 2<sup>e</sup> CLASSE**

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*  
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*  
Mme **CAMUS-BOUCLAINVILLE Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
Mme **COLLARD-MEYNAUD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*  
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du Bétail*  
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Productions animales*  
M. **MAREDA Marc**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*

**MAITRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS**

- M. **DESMAIZIERES Louis-Marie**, *Clinique équine*  
M. **REYNOLDS Brice**, *Pathologie chirurgicale*

**ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS**

- Mme **MEYNADIER-TROEGELER Annabelle**, *Alimentation*  
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*  
M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*

A Monsieur le professeur Patrice MASSIP

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

*Maladies infectieuses*

Qui nous fait l'honneur d'accepter la  
présidence de notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

A Monsieur le professeur Dominique Pierre PICALET

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

*Pathologie infectieuse*

Qui nous a fait le plaisir et l'honneur de  
diriger cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de  
notre reconnaissance et de notre profond  
respect.

A Monsieur le professeur Jean CHANTAL

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

*Pathologie infectieuse*

Qui a eu l'amabilité d'accepter de siéger à  
notre jury de thèse.

En témoignage de notre sincère et  
respectueuse gratitude.

Aux membres de ma famille et aux amis  
qui m'ont soutenu et aidé pendant toute l'élaboration de ce travail.

# Plan

<b>Introduction.</b>	<b>7</b>
<b><u>I La guerre microbiologique : une menace réelle ?</u></b>	<b>8</b>
1 <u>Historique.</u>	8
1.1 De l'antiquité au moyen âge.	
1.2 Du moyen âge à la seconde guerre mondiale.	8
1.3 De l'après guerre à aujourd'hui.	10
1.3.1 Les Etats Unis.	10
1.3.2 Biopreparat.	13
1.3.3 Les autres pays.	15
1.3.4 Le terrorisme.	17
2 <u>Liste des agents pathogènes présentant un risque pour l'homme.</u>	19
2.1 Les bactéries.	20
2.2 Les virus.	21
2.3 Les agents génétiquement modifiés.	21
3 <u>Choix d'une arme biologique : militarisation des agents pathogènes.</u>	22
3.1 Critères de Rosbury.	22
3.2 Avantages et inconvénients.	23
3.3 Les agents pathogènes répondant à ces critères.	24
3.4 Intérêts tactiques.	25
4 <u>Acquisition, production et moyen de propagation.</u>	26
4.1 Acquisition.	26
4.2 Production.	27
4.3 Moyens de propagation.	29
<b><u>II Présentation de quelques agents pathogènes.</u></b>	<b>31</b>
1 <u>Les arboviroses.</u>	31

1.1	La fièvre jaune.	32
1.1.1	Etiologie, épidémiologie.	32
1.1.2	La maladie chez l'animal.	33
1.1.3	La maladie chez l'homme.	33
1.1.1.1	Clinique.	33
1.1.1.2	Diagnostic, lésions, traitement.	34
1.1.4	Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	34
1.2	La dengue.	35
1.2.1	Etiologie, épidémiologie.	35
1.2.2	La maladie chez l'animal.	36
1.2.3	La maladie chez l'homme.	36
1.2.3.1	Clinique.	36
1.2.3.2	Traitement et diagnostic.	36
1.2.4	Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	37
1.3	La fièvre à virus West Nile.	37
1.3.1	La maladie.	37
1.3.2	Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	38
1.4	Les encéphalites.	38
1.4.1	Le complexe encéphalite à tique.	38
1.4.2	Les encéphalites équine de l'Ouest, de l'Est, du Venezuela.	39
1.4.3	Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	40
<b>2</b>	<b>Les fièvres hémorragiques d'Ebola et de Marburg.</b>	<b>41</b>
2.1	Ebola	41
2.1.1	Etiologie, épidémiologie.	41
2.1.2	La maladie chez l'animal.	41
2.1.3	La maladie chez l'homme.	42
2.1.3.1	Clinique.	42
2.1.3.2	Diagnostic et traitement.	43
2.2	Marburg.	43
2.2.1	Etiologie, épidémiologie.	43
2.2.2	La maladie chez l'animal.	44
2.2.3	La maladie chez l'animal.	44
2.3	Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	45
<b>3</b>	<b>La variole.</b>	<b>46</b>
3.1	Etiologie, épidémiologie.	46
3.2	La maladie chez l'homme.	46
3.3	Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	47

4	<u>La fièvre de Lassa et de Machupo.</u>	48
	4.1 Etiologie, épidémiologie.	48
	4.2 La maladie chez l'homme.	48
	4.3 Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	49
5	<u>La tularémie.</u>	49
	5.1 Etiologie, épidémiologie.	49
	5.2 La maladie chez l'animal.	50
	5.3 La maladie chez l'homme.	51
	5.3.1 Clinique.	51
	5.3.2 Diagnostic et traitement.	52
	5.4 Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	53
6	<u>La morve et la mélioïdose.</u>	53
	6.1 Etiologie, épidémiologie.	53
	6.2 La maladie chez l'animal.	54
	6.3 La maladie chez l'homme.	55
	6.3.1 Clinique.	55
	6.3.2 Diagnostic et traitement.	56
	6.4 Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	56
7	<u>La psittacose.</u>	57
	7.1 Etiologie, épidémiologie.	57
	7.2 La maladie chez l'animal.	57
	7.3 La maladie chez l'homme.	58
	7.4 Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	58
8	<u>La fièvre Q.</u>	59
	8.1 Etiologie, épidémiologie.	59
	8.2 La maladie chez l'animal.	60
	8.3 La maladie chez l'homme.	60
	8.4 Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	61
9	<u>La peste.</u>	62
	9.1 Etiologie, épidémiologie.	62
	9.2 La maladie chez l'animal.	62
	9.3 La maladie chez l'homme.	63
	9.4 Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	64



10	<u>La brucellose.</u>	64
	10.1 Etiologie, épidémiologie.	64
	10.2 La maladie chez l'animal.	65
	10.3 La maladie chez l'homme.	66
	10.3.1 Clinique.	66
	10.3.2 Diagnostic et traitement.	67
	10.4 Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	67
11	<u>La fièvre charbonneuse.</u>	68
	11.1 Etiologie, épidémiologie.	68
	11.2 Manifestation de la maladie chez l'animal.	69
	11.2.1 Clinique.	69
	11.2.2 Lésions, diagnostic et traitement.	69
	11.3 Manifestation de la maladie chez l'homme.	70
	11.4 Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	71
12	<u>Le botulisme.</u>	71
	12.1 Etiologie, épidémiologie.	71
	12.2 La maladie chez l'animal.	72
	12.3 La maladie chez l'homme.	73
	12.4 Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.	74
<b><u>III Quels sont les moyens de lutte contre la menace microbiologique ?</u></b>		<b>80</b>
	<u>1 Moyens de détection et de prévention contre une attaque microbiologique pour les forces armées d'un pays.</u>	<u>81</u>
	1.1 Moyens de détection.	81
	1.2 Moyens de protection.	81
	<u>2 Réseau de surveillance pour la population civile, exemple de la France.</u>	<u>83</u>
	2.1 Exemple d'investigation épidémiologique pour la variole.	86
	2.2 Exemple d'investigation épidémiologique pour la maladie du charbon.	87
	<u>3 Le plan Biotox en France.</u>	<u>88</u>
	3.1 But et moyens.	88

3.2 Fiches thérapeutiques.	88
3.3 Mesures sur le plan international.	89
<b>4 Les conventions de désarmement.</b>	<b>90</b>
4.1 Historique.	90
4.1 Le protocole de Genève de 1925.	91
4.2 La Convention de Washington de 1972	92
4.3 Les contrôles de désarmement.	94
4.4 La cinquième conférence d'examen de la Convention : le sommet de Genève de 2001.	95
<b>Conclusion.</b>	<b>97</b>

## **Tableaux :**

<b>Tableau I :</b>	<b>16</b>
Agents biologiques ayant été détenus ou détenus actuellement par certains pays et pays signataires de la Convention de Washington de 1972, d'après le « Rapport d'information » de Lellouche P. [63]	
<b>Tableau II :</b>	<b>76</b>
Caractéristiques des maladies virales utilisées comme armes bactériologiques d'après la partie II.	
<b>Tableau III :</b>	<b>77</b>
Caractéristiques des maladies bactériennes utilisées comme armes bactériologiques, d'après la partie II.	
<b>Tableau IV :</b>	<b>78</b>
Caractéristiques des agents viraux par rapport aux critères de Rosbury. [50,33,77]	
<b>Tableau V :</b>	<b>79</b>
Caractéristiques des agents bactériens par rapport aux critères de Rosbury. [50,33,77]	

<u>Tableau VI :</u>	<u>84</u>
---------------------	-----------

Caractéristiques des maladies virales dont les agents sont utilisés comme armes microbiologiques. Maladies Réputés Contagieuses, Maladies à Déclaration Obligatoire, d'après la liste des MRC et le Code de la Santé Publique ( article D 11-1 et D 11-2 ), partie II.

<u>Tableau VII :</u>	<u>85</u>
----------------------	-----------

Caractéristiques des maladies bactériennes dont les agents sont utilisés comme armes microbiologiques. Maladies Réputés Contagieuses, Maladies à Déclaration Obligatoire, d'après la liste des MRC et le Code de la Santé Publique ( article D 11-1 et D 11-2 ), partie II.

## **Figure :**

<u>Figure I :</u>	<u>96</u>
-------------------	-----------

Accords internationaux mis en œuvre pour le désarmement microbiologiques.

## **Annexes :**

<u>Annexe I :</u>	<u>111</u>
-------------------	------------

Fiches techniques sur les maladies dont les agents sont utilisés comme armes microbiologiques d'après la partie II.

<u>Annexe II :</u>	<u>125</u>
--------------------	------------

Fiche pour la déclaration d'un cas de charbon.

<b><u>Références bibliographiques et internet :</u></b>	<b><u>100</u></b>
---	-------------------

## **Introduction.**

Depuis les attentats du 11 septembre 2001 et les lettres piégées à l'anthrax, l'actualité a remis sur le devant de la scène la menace biologique. La psychose s'est emparée des médias, qui ont présenté les dangers d'un recours à de tels agents par des bioterroristes. Les révélations des transfuges soviétiques : Pasechnik et Alibek, les révélations sur l'arsenal biologique irakien, ont permis de prendre conscience que les Etats se préoccupaient de se doter d'une puissance biologique guerrière et meurtrière.

On considère qu'une arme biologique est un dispositif, composé d'un vecteur et d'un moyen de dissémination, qui libère et qui disperse des agents biologiques dans le but de provoquer des maladies. Ces maladies peuvent tuer les personnes qui les contractent ou bien les rendre invalides pendant une période plus ou moins longue.

Un agent biologique est un organisme vivant ( bactérie, virus, rickettsie, mycète, parasite ) mais aussi les substances issues de ces éléments ( peptides, toxines ) ainsi que les produits créés par synthèse mais semblables aux substances naturelles. On inclut aussi les organismes génétiquement modifiés.

On parle indistinctement, dans la littérature, d'agents biologiques, bactériologiques et microbiologiques pour désigner ces agents. Dans ce travail, on s'intéressera plus particulièrement aux bactéries et aux virus.

Dans une première partie, après un rappel historique sur l'utilisation des armes microbiologiques, nous essayerons de définir quels agent peuvent être utilisés, de quelles façons ils sont obtenus, produits, et dispersés pour évaluer la menace qu'ils représentent.

Dans une deuxième partie nous étudierons quelques-uns de ces agents : leur étiologie, l'épidémiologie naturelle, la clinique, les traitements et prophylaxies possibles, ainsi que leur point fort et leur point faible en temps qu'arme.

Dans une troisième partie, nous essayerons de montrer les parades possibles contre les armes microbiologiques tant au niveau individuel lors d'une attaque pour les soldats, qu'au niveau de la population avec les plans d'épidémiosurveillance, puis au niveau international avec les efforts de désarmement.

# **I La guerre microbiologique : une menace réelle ?**

## **1 Historique**

### **1.1 De l'Antiquité au moyen âge.**

Depuis l'Antiquité, les agents biologiques ont été utilisés par les hommes dans les conflits armés. Leur but était de rendre malade leurs adversaires, de les affaiblir ou de les éliminer, en les mettant en contact avec des cadavres d'homme, d'animaux ou des objets contaminés. [50] L'histoire relate le cas des archers scythes qui trempaient leurs flèches dans des cadavres en décomposition ou dans du sang putréfié pour contaminer les hommes touchés, par la gangrène ou le tétanos.

En 300 avant J-C, les Grecs polluaient les puits et l'eau potable de leurs ennemis avec des cadavres d'animaux.

En 414 avant J-C, lors du siège de Syracuse, Hermocrates a poussé les Athéniens à séjourner dans une plaine marécageuse connue pour être une zone infestée par le paludisme.

Au moyen âge, l'emploi de ces méthodes a provoqué une grande épidémie de peste entre 1348 et 1350. A Kaffa, ville de la côte orientale de Crimée, les Mongols assiègent un comptoir génois. Après trois ans de résistance, les Mongols sont frappés par la peste et leur chef décide de catapulter des cadavres par-dessus les murailles, ainsi ils contaminent les Génois qui quittent Kaffa pour rentrer en Italie et qui transportent la maladie en Sicile, en Sardaigne, à Venise, à Gènes et à Marseille. La peste noire a été responsable de 25 millions de mort.

De même, en 1422, au siège de Carolstein, Corbut a projeté les cadavres des assaillants et des excréments aux assiégés pour les faire périr.

En 1495, lors de la campagne de Naples, les Espagnols ont laissé du vin contaminé avec du sang de lépreux à des soldats français. [50] [33] [15] [49]

### **1.2 Du moyen âge à la seconde guerre mondiale.**

La variole a été utilisée plusieurs fois au cours de l'histoire. Pizarro a donné des vêtements contaminés aux indigènes en Amérique du Sud. La même tactique a été utilisée par Lord

Amherst et le colonel Bouquet de l'armée britannique pour éliminer la révolte des Indiens Ottawas dirigée par Pontiac, en 1763, en Amérique du Nord. [50] [76]

Pendant la première guerre mondiale, en 1915, on a accusé les Allemands d'avoir utilisé le choléra en Italie et la peste à St Petersburg, et d'avoir exporté vers les Etats Unis du bétail porteur de charbon et de morve. On a retrouvé, en 1916, à la légation allemande de Bucarest, des ampoules contenant des cultures de l'agent de la morve : *Burkholderia mallei* ( anciennement *Pseudomonas mallei* ).

Une ampoule pouvait infecter 200 chevaux et la notice d'utilisation conseillait l'inoculation directement dans la gueule ou sur le fourrage. Les Allemands auraient contaminé 4500 mules en Mésopotamie. [50] [48]

Dès 1917, pendant la guerre civile qui frappa la Russie, sous la direction du Guépéou, ancêtre du KGB, l'Armée Rouge a utilisé une rickettsiose : le typhus. A cette époque le vaccin n'était pas connu, l'épidémie fit de nombreuses victimes. Dans les années 30, les chercheurs russes du laboratoire de Leningrad et de l'île de Solovetski, dans l'Arctique, s'intéressaient en plus à la fièvre Q, la morve, la mélioïdose et la peste. [5] [63]

En 1926, la France, par le biais du professeur Trillat sur le site de Sevrans-Livry, a mis au point et a testé à Gâvre un obus d'artillerie pouvant disséminer une charge biologique ; les recherches portaient sur la peste, la fièvre charbonneuse et la toxine botulique, mais il n'y a pas eu de suite. [13]

En 1931, la guerre bactériologique a été expérimentée en Mandchourie par l'armée japonaise : trois centres de recherche ont été créés, dont « l'unité 731 » dirigée par Shiro Ishii, à Pingfang, qui faisait des expérimentations sur des prisonniers. 3000 prisonniers auraient péri lors des expérimentations et 1000 autopsies auraient été réalisées sur des victimes de la peste, du charbon, de la brucellose et du choléra.

En 1940, les Japonais auraient répandu la peste en Chine, ils auraient produit par mois près de 300 kilos de bacilles de la peste et du charbon, une tonne de bacilles du typhus, de la dysenterie et du choléra et 45 kilos de puces. Par largage de bombes et de puces mélangées à du riz pour attirer les rats, ils auraient tué à Nampo près de 700 personnes. [50] [33] [15]

Depuis 1936, l'Angleterre poursuit un programme de recherche avec un institut à Paton Down. [13]. En 1942, l'armée britannique a expérimenté sur l'île de Gruinard, à l'ouest de l'Ecosse, une bombe contenant des spores de *Bacillus anthracis* sur un troupeau de mouton. Les moutons ont commencé à mourir trois jours plus tard et 90% des animaux périrent. En 1986, l'île a été décontaminée avec 280 tonnes de formaldéhyde. En 1990, un troupeau de mouton a été réintroduit dans l'île, les animaux n'ont pas développé de symptômes. Cependant, les scientifiques estiment que le sous-sol de l'île serait contaminé pour plus de 100 ans. [48, 14,12]

En 1941, l'URSS a déjà un programme avancé de recherche sur les armes biologiques. Lors de la bataille de Stalingrad, en 1942, l'armée allemande a été contaminée par la tularémie, ainsi que les soldats russes et la population locale. On a recensé plus de 100 000 cas avec 70 % de malades contaminés par voie respiratoire. En 1943, les sites de recherche et d'essai ont été déplacés à Kirov et à l'île du Renouveau dans la mer d'Aral et en 1946, un institut militaire de recherches bactériologiques a été ouvert à Sverdlovsk [5].

Aux Etats-Unis, le programme de recherche débuta en 1942 par le War Reserve Service, par une unité de recherche et de développement au Camp Detrick dans le Maryland, avec un site de test dans le Mississippi puis dans l'Utah et une unité de production à Terre Haute dans l'Indiana. Camp Detrick employait 3800 militaires en 1943. Les recherches étaient concentrées sur la fièvre charbonneuse, le botulisme, la brucellose, la psittacose, la tularémie et la morve. Des tests sur *Bacillus anthracis* et *Brucella suis* ont été effectués et les chercheurs ont produit 5000 bombes. [50] [13]

En 1945, l'Allemagne, au centre de Posen, a fait des recherches sur la peste, le choléra et la fièvre jaune et a contaminé un réservoir d'eau en Bohême.[13]

### 1.3 De l'Après Guerre à aujourd'hui.

#### 1.3.1 Les Etats-Unis.

Après la seconde guerre mondiale, la production d'armes biologiques aux Etats Unis est stoppée officiellement, mais la recherche continue. En 1948, le rapport Baldwin montre la

vulnérabilité du pays dans ce domaine et conseille de développer les moyens de détection et d'identification, les moyens de décontamination, de protection, de prophylaxie et de traitement ; ainsi que les moyens de dissémination.

En 1950, les Etats-Unis ont travaillé sur la conception de bombes microbiologiques à retardement. Ils travaillaient notamment sur la fièvre charbonneuse. Bill Patrick conduisait ces recherches. Les chercheurs ont effectué des essais sur des militaires et des prisonniers du pénitencier de l'Ohio. Des essais ont été réalisés également sur la population américaine avec des souches inoffensives : *Bacillus globigii* et *Serratia marcescens*, qui ont été dispersés dans la baie de San Francisco. Cependant, 11 malades infectés par *Serratia marcescens* ont développé des symptômes.

En 1951, les Etats Unis ont testé une souche non pathogène de *Coccidioïdes immitis* sur une population noire dans des dépôts d'approvisionnement militaires en Pennsylvanie, à Norfolk et en Virginie. [67]

En 1951, pendant la guerre de Corée (1950-1953), la Corée du Nord et la Chine ont accusé les Etats-Unis d'avoir effectué des attaques bactériennes. Les Etats-Unis auraient répandu des insectes qui auraient propagé la peste, le choléra, en Corée et dans la partie Nord-Est de la Chine. D'après Frailé Ricardo, l'URSS affirme que les Américains bombardent les positions ennemies avec des obus, des « bombes à plume », servant à la distribution de tracts de propagande, contenant des charges bactériologiques. Lors des explosions, une fumée libérerait « des mouches porteuses de microbes, des puces ou des araignées ou des oiseaux ». Une commission scientifique internationale a fait une enquête et a découvert une épidémie de peste dans les régions mentionnées dans les plaintes. La peste avait disparue de Corée depuis 1912 et le choléra depuis 1946. Les experts de la commission ont trouvé des insectes et d'autres animaux n'appartenant pas à la faune locale. Les insectes portaient *Bacillus anthracis* et des campagnols étaient infectés par *Yersinia pestis*. Les méthodes de dissémination correspondaient à celle employées par les Japonais pendant la seconde guerre mondiale. Sachant que les Etats-Unis ont récupéré après l'armistice de la seconde guerre mondiale le programme japonais et notamment le général Shiro Ishii, l'hypothèse que les américains aient employé les mêmes méthodes est plausible . [48, 37]

De plus d'après Endicott et Hagerman, une épidémie d'encéphalite toxique aiguë s'est déclarée dans trois villes de la province de Liaoning en Chine, à la frontière coréenne. Cette encéphalite différait de celle rencontrée dans ce secteur et l'infection n'était pas propagée par



des piqûres de tique mais par voie digestive ou respiratoire. D'après Mao, ces attaques biologiques n'auraient pas été très efficaces : quelques centaines de mort chez les militaires et 2000 parmi les civils. [37]

Il est difficile de faire la part des choses. Les Etats-Unis ont fait des recherches sur les insectes et sur les moyens de dissémination avec ces vecteurs. Selon Frailé, ils ont même augmenté leurs crédits pour ces recherches en 1953. La presse américaine relatait aussi, à cette époque, l'existence d'armes secrètes.

Mais, d'après les experts, les maladies n'ont pas pu être transmises par les insectes décrits dans le rapport de la Commission d'enquête. De plus, les photos des insectes, des bombes et des bactéries publiées dans le Quotidien du Peuple en mars 1952 auraient été falsifiées. Les aviateurs américains détenus par la Corée du Nord et la Chine ont reconnu les faits puis se sont rétractés de retour aux Etats-Unis.

Il n'y avait pas de preuves concrètes de la culpabilité des Etats-Unis. Lors des pourparlers de paix à la fin du conflit, les accusations n'ont pas été mises en avant par la Corée du Nord et la Chine, sans doute pour éviter des inspections sur leurs territoires. Cependant les auteurs s'accordent à considérer que les Etats-Unis ont bien fait des expérimentations lors de la guerre de Corée [37] [48]

En 1955, les essais américains ont continué et portaient sur l'agent de la fièvre Q. Les militaires ont équipé un chasseur à réaction d'un diffuseur de bactérie. Lors de l'essai, ils ont constaté que la dissémination avait atteint une étendue de 80 kilomètres.

En 1956, la production d'agents microbiologiques se fait à grande échelle sur le site de Pine Bluff, en Arkansas. 45 litres d'agent de la fièvre Q et 200 litres de virus de l'encéphalite équine du Venezuela sont produits par semaine. En 1961, ils fabriquent des missiles à ogives microbiologiques qui peuvent larguer à 16 kilomètres d'altitude 144 kilogrammes d'agent se dispersant sur 150 km<sup>2</sup>.

En 1962, pendant la crise avec Cuba, les Etats-Unis ont eu l'intention de recourir à une attaque microbiologique. Ils envisageaient de disperser, avant l'arrivée des troupes américaines sur Cuba, un mélange d'entérotoxine B staphylococcique, de virus de l'encéphalite équine du Venezuela et d'agent de la fièvre Q. Ils ont aussi envisagé d'utiliser la variole pendant la guerre du Vietnam.

En 1965, une étude a montré que les deux tiers des Etats-Unis avait été atteints par un essai de dispersion de particules simulant le virus de la variole, réalisé par l'US Army de Fort

Detrick dans l'aéroport de Washington et dans des terminus des autocars Greyhound. En 1966 *Bacillus subtilis* a été dispersé dans le métro de New York.

En 1969, Nixon annonce que les Etats-Unis renoncent aux armes microbiologiques.

En 1971, Cuba a accusé la CIA d'avoir introduite la dengue et la peste porcine. La CIA, d'après une enquête du Congrès américain en 1975, aurait conservé des souches d'agent de la fièvre charbonneuse, de la tularémie, de l'encéphalite équine du Venezuela, de la brucellose, de la variole, de la salmonellose, des toxines du botulisme.

Entre 1980 et 1986, les recherches, sur la fabrication d'agents aux Etats-Unis, ont concerné 51 projets. [50, 15, 67]

### 1.3.2 Biopreparat.

Sous Khrouchtchev, selon Ken Alibek [5], en 1953, la 15<sup>e</sup> Direction de l'Armée Rouge, branche du ministère de la défense, prend en charge le programme de guerre biologique sous les ordres du colonel Smirnov. En 1956, le maréchal Gueorgui Joukov, ministre de la défense, annonce que l'URSS est prête à utiliser les armes chimiques et bactériologiques lors d'un conflit. Le programme biologique militaire est aussi coordonné par des organismes du ministère de l'agriculture, de la santé, le KGB et l'Académie des Sciences [63].

En 1973, l'agence Biopreparat est créée par un décret de Brejnev. Officiellement, c'est une firme pharmaceutique civile qui fait de la recherche, participe aux conférences internationales, obtient des souches d'agents pathogènes dans les banques mondiales. Par contre, officieusement, elle participe au programme militaire sur les agents pathogènes. Le programme soviétique s'amplifie : le « projet enzyme » est lancé et se consacre à la tularémie, l'agent de la fièvre charbonneuse, la morve, la variole, les virus de Marbourg, Ebola, Machupo, Junin, de l'encéphalite équine vénézuélienne.

En 1975, Biopreparat est soumis au plan quinquennal. En 1979, Iouri Tikhonovitch Kalinine en prendra la direction. [5]

Biopreparat est une agence qui emploie des dizaines de milliers de personnes dont 9000 scientifiques et elle comprend 47 installations : 18 instituts de recherche, 6 unités de production et des sites de stockage [7].

Pour citer quelques exemples : les usines d'armement bactériologique à Sverdlovsk, Kirov et Zagorsk, l'institut de Biopréparation Ultra-pure de Leningrad qui fait des recherches dans les techniques de culture ; à Omutninsk, en 1980, l'entreprise que dirige Ken Alibek fait des

recherches sur la tularémie, sur la production d'agents pathogènes et leurs adaptations à l'armement ; à Obolensk, on s'occupe de l'ingénierie génétique et à l'institut d'immunologie de Lioubitchani à Tchekhov, on étudie les souches résistantes aux antibiotiques ; alors que la virologie est exploitée dans le complexe de Vector près de Novosibirsk [63, 5].

L'île du Renouveau ou de Vozrojdiénié dans la mer d'Aral, appelée Aralsk-7 est un centre d'essai à ciel ouvert des diverses armes produites sur les animaux, voire sur des condamnés à mort ; de 1970 jusqu'en 1990, elle employait 10 000 personnes. Ces essais ont été la cause de contamination de la population locale. En 1972, l'équipage d'un bateau de pêche a été retrouvé mort de la peste. La faune sauvage est aussi victime d'épidémies suspectes et les hommes contractent à un taux inhabituel des maladies mortelles et des cancers. Les essais cesseront en 1992. [96, 5]

En avril 1979, dans une usine de production d'armes bactériologiques de Sverdlovsk, un accident s'est produit une nuit dans l'enceinte n°19 et a entraîné une épidémie de fièvre charbonneuse. Ken Alibek relate qu'un technicien a démonté un filtre de tuyau d'évacuation vers l'extérieur à la fin de son service, sans le remplacer. Au changement d'équipe, le système d'évacuation a été remis en route sans le filtre et des spores de *Bacillus anthracis* se sont échappées vers l'extérieur du site pendant plusieurs heures. L'équipe de nuit de l'usine de céramique en face de l'enceinte n°19, 2 à 3 jours après l'incident, est tombée malade, touchée par la fièvre charbonneuse, ainsi que certains ouvriers des usines au alentour.[5]

On a recensé officiellement 96 personnes contaminées et 66 morts. Officieusement, il y aurait eu 105 morts. A cette époque, la thèse officielle a conclu à une épidémie due à une cargaison de viande contaminée. Les activités du site ont été transférées en 1980 à Stepnogorsk. Mais, ce n'est qu'en 1992 que le président Boris Eltsine a reconnu les faits.

Ken Alibek a révélé qu'en 1988, lorsqu'il travaillait à créer une variété d'agent de la fièvre charbonneuse plus concentrée à Stepnogorsk, l'Etat major lui avait demandé de produire suffisamment de ces agents pour équiper des missiles géant SS-18. Ces missiles portent 10 ogives de 500 kilotonnes chacune et ont une portée de 10 000 kilomètres. Pour 10 ogives, il faut 400 kg d'agents secs. Un fermenteur de 20 tonnes, avec additif, peut produire 500 à 600 kg de spore de *Bacillus anthracis* en 1 à 2 jour, soit un peu plus d'un missile. Bref, en 10 à 14 jours, l'URSS était prête à armer une batterie de missiles pour une action bactériologique. Un

seul de ces missiles, chargé ainsi, pourrait tuer, théoriquement, la population de New York. [5,63]

En 1992, Boris Eltsine a interdit la recherche biologique militaire offensive. En accord avec les Etats Unis et la Grande Bretagne, les sites doivent se reconvertir vers des activités pacifiques. [7] Des stocks de *Bacillus anthracis* ont été enterrés sur l'île de la Renaissance. Ce centre d'essai, ainsi que l'usine de Stepnogorsk ont été abandonnés. [67]

### 1.3.3 Les autres pays.

En 1995, un rapport de l'Office of Technology Assessment ( OTA, l'Office d'Evaluation Technologique Américain, un organisme du Congrès Américain ) répertoriait 17 pays soupçonnés de posséder des armes biologiques.

« Un rapport d'information sur la prolifération des armes de destruction massive et leur vecteur » présenté par Pierre Lellouche à l'Assemblée Nationale signale les pays qui sont soupçonnés d'effectuer des recherches dans le domaine des armes biologiques. [63]

En 1999, on les estime à 19 dont 13 serait actifs : l'Algérie, la Chine, l'Egypte, l'Inde, l'Iran, l'Irak, Israël, la Libye, la Corée du Nord, la Russie, la Syrie, Taiwan et les Etats-Unis.

Le tableau I répertorie ces pays ainsi que les germes sur lesquels ils travaillent.

L'Inde et les Etats-Unis développent actuellement un programme défensif. Les pays du Moyen Orient comme l'Egypte, l'Irak, la Syrie ainsi que la Corée du Nord sont soupçonnés de posséder des programmes offensifs. La Russie poursuivrait actuellement un programme défensif, mais des doutes pèsent sur la réalité de ces activités. La Chine n'a pas de programme connu, mais des soupçons sont émis sur son activité en matière d'armes microbiologiques.

Agents Pays	Fièvre charbonneuse	Choléra	Dengue	Ebola	Encéphalites équine	Fièvre de Lassa	Fièvre jaune	Fièvre Q	Machupo	Marburg	Mélioïdose	Morve	Peste	Psittacose	Salmonellose	Toxine botulique	Tularemie	Typhus	Variole	Programme de recherche en cours	Signataire De la Convention de Washington de 1972	
	Afrique du Sud	X	X													X	X					X
Allemagne		X					X						X					X				X
Canada	X												X			X	X					X
Corée du Nord	X	X					X						X			X			X			X
Egypte	X	X			X			X			X	X	X	X		X	X		X			
Etats Unis	X	X	X		X	X	X	X			X	X	X	X		X	X	X		X		X
Iraq	X															X				X		X
Japon	X											X	X			X	X	X	X			X
Russie	X	X		X	X	X	X	X	X	X		X	X	X		X	X	X	X	X		X
Syrie	X															X				X		

Tableau I : Agents bactériologiques ayant été détenus ou détenus actuellement par certains pays et pays signataires de la Convention de Washington de 1972, d'après le « Rapport d'information » de Lellouche P. [63].

En 1991-1992, lors de la guerre du Golfe, l'Irak a menacé d'utiliser les armes biologiques. En 1995, le général Hussein Kamel Hassan a révélé l'existence d'un programme de recherche, d'expérimentation et de production depuis 1974 [77, 7]. Le gouvernement irakien aurait produit 19 000 litres de toxine botulique, 8 500 litres d'agent de la fièvre charbonneuse, 2 400 litres d'aflatoxine et aurait fabriqué 200 têtes de missile et de bombes aériennes chargées de ces agents, il aurait aussi bénéficié de pulvérisateur et de système de dissémination pouvant générer un flux de 2000 litre à l'heure. L'Irak a indiqué avoir disposé de 182 « munitions biologiques » et d'avoir six sites impliqués dans le programme. Malgré le démantèlement après la guerre du Golfe, en 1996, la Commission spéciale des Nations Unies, l'UNSCOM, a indiqué que l'Irak posséderait entre 6 et 16 missiles munis d'ogive adaptée à l'attaque biologique.[50, 95, 77, 7, 67]

De 1981 à 1993, l'Afrique de Sud possédait également un programme de recherche, de production sur les armes biologiques et chimiques: le projet « Coast ». Il a été rendu public en 1998. Outre les recherches classiques offensives, un des objectifs de ce projet était de produire des agents biologiques par le biais de l'ingénierie génétique pouvant être utilisé sur les populations noires pour baisser le taux de natalité. [7]

Dernièrement, en mars 2002, l'armée américaine en Afghanistan a découvert un laboratoire destiné à la fabrication d'armes bactériologiques.[112]

#### 1.3.4 Le terrorisme.[76, 93, 36]

Les agents biologiques intéressent également les terroristes mais on ne compterait pas plus d'une vingtaine de menaces ou d'attentats sur le plan mondial depuis les années 70. Ces actions seraient souvent des tentatives vouées à l'échec. Les terroristes préféreraient les actions sanglantes qui attirent l'attention ; de plus l'utilisation des agents biologiques est soumise à des contraintes liées à leur caractère imprévisible et leur sensibilité ( que nous développerons ultérieurement) ; mais les attentats du 11 septembre 2001 et les lettres « piégées à l'agent de la fièvre charbonneuse » ont déclenché une telle psychose que les spécialistes pourraient revoir leur jugement.

Nous citerons pour exemple quelques une des tentatives d'acquisition d'armes biologiques et des tentatives d'utilisation ayant échouées ou réussies selon le rapport sur le terrorisme biologique du Service Canadien du Renseignement de Sécurité. [ 94]

En 1970, le groupe terroriste américain Weather Underground a tenté de faire chanter un officier des installations de guerre bactériologique à Fort Detrick, pour obtenir des agents pouvant contaminer l'eau. En 1989, au Canada et auprès du Bureau Central des cultures de champignons des Pays Bas, un pharmacologiste iranien a fait des demandes qui ont été refusées pour obtenir une souche de *Fusarium*, un champignon dont l'ingestion est mortelle. En France, dans les années 80, on a découvert un « mini » laboratoire de la Faction de l'Armée Rouge à Paris, une baignoire contenant des flacons de toxine botulique. En 1984, la secte de Rajneesh aurait contaminé le bar à salades d'un restaurant en Oregon avec *Salmonella typhimurium*, 750 personnes ont été intoxiquées. En 1993, la secte Aum a essayé sans succès de répandre des spores de charbon à partir d'un toit d'un immeuble de Tokyo; la secte travaillait sur l'agent du charbon mais aussi sur celui de la fièvre Q et sur la toxine botulique [67]. En 1998, le FBI a arrêté un biologiste d'extrême droite en possession de 50 kg d'agent de la fièvre charbonneuse sur dénonciation de la personne à laquelle il voulait acheter du matériel de laboratoire.

Aux Etats-Unis, après les attentats du 11 septembre et la destruction du World Trade Center, des lettres contenant des spores de *Bacillus anthracis* ont été envoyées à plusieurs personnes de la presse et du gouvernement américain. Des postiers ont été contaminés, 14 personnes ont été atteintes par des formes cutanées ou pulmonaires et 5 personnes sont décédées. Les spores retrouvées dans le courrier correspondraient à celles de l'agent de la fièvre charbonneuse militarisé produit au centre d'essais militaires de Dugway. D'après le FBI, le responsable pourrait être un scientifique américain. Depuis le mois de mai 2002, le service d'investigation d'Intelligence On-Line sur internet a déclaré dans les médias que les lettres auraient été envoyées par une secte : l'Army of God qui milite contre l'avortement et qui a l'habitude depuis quelques années d'envoyer ce type de courrier à travers les Etats-Unis. [112,20,110]

Au cours de l'histoire, beaucoup d'agents biologiques ont été utilisés avec ou sans succès, nous allons voir à présent, les agents : virus et bactéries qui, d'une part, présentent un risque pour la santé humaine et qui d'autre part sont militarisables.

## **2 Liste des agents pathogènes présentant un risque biologique pour l'homme.**

Tous les agents microbiologiques ne sont pas utilisables pour participer à une attaque biologique, cela dépend de leur nature et du risque qu'ils engendrent. Les législateurs se sont penchés sur ce sujet dans le cadre de la protection des travailleurs du domaine biologique et dans le cadre de la protection de la santé publique.

Le risque d'un agent biologique correspond au danger qu'il représente pour l'environnement et la santé publique, si cet agent est dispersé accidentellement ou intentionnellement. Il est inhérent à la gravité de la maladie qu'il engendre, à sa virulence et son infectiosité, à son temps d'incubation, aux protections possibles : thérapie, vaccin.

Les agents biologiques sont divisés en quatre groupes, selon la classification du dictionnaire de bactériologie vétérinaire de Euzeby J.P [44]:

- Le groupe de risques 1 (faibles risques pour les individus et la collectivité) correspond aux agents qui peuvent, de façon peu probable, générer une maladie chez l'homme et les animaux sains.
- Le groupe de risque 2 (risques modérés pour les individus, risques limités pour la collectivité) correspond aux agents pathogènes qui peuvent générer une maladie chez les hommes et les animaux, mais sans danger grave, dans des circonstances normales ; des traitements existent et le danger de propagation est limité.
- Le groupe de risque 3 (risques élevés pour les individus, faibles risques pour la collectivité) correspond aux agents pathogènes qui peuvent générer une maladie grave chez l'homme et les animaux, ou avoir des conséquences économiques importantes, la maladie ne se propage pas par contact entre deux personnes et est traitable par les thérapeutiques usuelles.
- Le groupe de risques 4 (risques élevés pour les individus, risques élevés pour la collectivité) correspond aux agents pathogènes responsables de maladies graves chez les hommes et les animaux, transmises par contact direct ou indirect d'une personne à une autre, d'un animal à un homme ou inversement.



Plus le risque est élevé, plus les moyens de protection des personnes en contact avec ces agents et les moyens de confinement dans les laboratoires sont rigoureux et importants.

Dans les laboratoires de risque 3 et de risque 4, les employés sont vaccinés contre les agents infectieux utilisés. Ils portent des combinaisons, des masques et des gants de protection, les laboratoires doivent être munis d'un sas, l'atmosphère des laboratoires est en pression négative pour empêcher des fuites vers l'extérieur, les systèmes de ventilation sont équipés de filtres, les déchets et les flux sortant sont stérilisés, voir incinérés sur place. Les travaux s'effectuent sous des postes de sécurité microbiologique équipés de flux laminaire et de filtre. La stérilisation de l'équipement est rigoureuse soit par le biais de stérilisation en chaleur humide, de radiation ionisante ou d'ultraviolet, de désinfectant de type eau de javel, eau oxygénée ou formaldéhyde. Les laboratoires de niveau 4 sont incérés dans des structures de niveau 3, les vêtements de protection sont comparables à des tenue « d'astronautes » sous pression positive, pour qu'en cas de perte de protection, les microorganismes restent à l'extérieur. [93]

En France, un laboratoire de haute sécurité L4, de l'association Mérieux Pasteur, se situe à Lyon.

La liste des agents biologiques pathogènes est définie par l'Arrêté du 18 juillet 1994, et les Arrêté du 17 avril 1997 et du 30 juin 1998 modifiant le premier.[1, 2, 3]

Dans le groupe 1, sont inclus toutes les bactéries et les virus n'appartenant pas au groupe 2, 3 et 4. Aucune bactérie n'est encore classée dans le groupe 4.

## 2.1 Les bactéries.

Dans le groupe 2, sont mentionnés par exemple :

*Actinobacillus*, *Actinomyces spp*, *Bordetella bronchiseptica*, *Borrelia spp*, *Campylobacter spp*, *Chlamydia pneumonia*, *Chlamydia psittaci* pour les souches non aviaires, *Clostridium botulinum*, *Mycobacterium paratuberculosis*, *Pasteurella spp*, *Enterobacter spp*, *Francisella tularensis type B*, *Klebsiella spp*, *Legionella spp*, *Leptospira interrogans*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*, *Vibrio cholera* ...

Dans le groupe 3 sont mentionnés :

*Bacillus anthracis*, *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* 1, *Brucella suis*, *Brucella canis*, *Burkholderia mallei*, *Burkholderia pseudomallei*, *Chlamydia psittaci* souches aviaires, *Coxiella burnetii*, *Escherichia coli* souches cytotoxiques, *Francisella tularensis* type A, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis* sauf B.C.G, *M. leprae*, *M. tuberculosis*, *M. ulcerans*, *Rickettsia typhi*, *R. akari*, *R. Canada*, *R. conorii*, *R. montana*, *R. prowazekii*, *R. rickettsii*, *R. tsutsugamushi*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae* type 1, *Yersinia pestis*.

## 2.2 Les virus.

Dans le groupe 2 sont présents par exemple:

le virus grippal (influenza) type A, B et C, le Papillomavirus humain, le virus de la rougeole, le virus des oreillons, le virus de la maladie de Newcastle, le virus parainfluenza types 1 à 4, le virus de la rubéole, le virus de l'hépatite A, le virus de la vaccine ...

Dans le groupe 3 sont présents par exemple :

Le virus Hantaan, le virus de la fièvre de la vallée du Rift, le virus de l'encéphalite à tiques d'Europe centrale, le virus de la dengue types 1-4, le virus de l'hépatite C, B et D, le virus de l'encéphalite vernoestivale russe, le virus West Nile, de la fièvre jaune, le virus de la variole du singe, de la rage, de l'encéphalite équine de l'Ouest, de l'Est et du Venezuela ...

Dans le groupe 4 sont présent :

Le virus Junin, Lassa, Machupo, le virus de la fièvre hémorragique de Crimée/Congo, Ebola, Marburg, le virus de la variole majeure et mineure, le virus de la variole blanche.

Tous les agents pathogènes des groupes 3 et 4 peuvent être considérés comme des agents potentiellement dangereux en cas d'une utilisation malveillante.

## 2.3 Les agents génétiquement modifiés.

Les agents génétiquement modifiés ne sont pas répertoriés. Ils représentent un risque certain, car le génie génétique permet de modifier les caractéristiques des microorganismes comme leur virulence et leur résistance. Les chercheurs ont mis au point un virus de la variole dont le

génomome a été additionné du gène de l'interleukine 4. L'adjonction de ce gène augmenterait le taux de létalité. Certains ont élaboré un bacille coliforme capable de produire des toxines de choléra [11]. Les chercheurs russes ont créé une souche transgénique d'agent de la fièvre charbonneuse qui résiste aux vaccins. Ils ont également mis au point des virus dont les génomes sont associés, comme le virus de la vaccine et de l'encéphalite équine du Venezuela, le virus de la vaccine et celui d'Ebola, dans le but de créer des associations ultérieures avec celui de la variole. [5]

Les chercheurs américains ont également mis au point des germes modifiés, ils ont réussi à incorporer des gènes de *Yersinia pseudotuberculosis* dans *Escherichia coli*. [67]

### **3. Choix d'une arme microbiologique : militarisation des agents pathogènes.**

#### 3.1 Les critères de Rosebury. [50, 33, 77]

Pour qu'un agent pathogène soit utilisable dans le cadre militaire, Théodore Rosebury, en 1949, a défini des critères :

- une dose minimale infectante
- une période d'incubation courte pour une action rapide
- une virulence très forte provoquant une maladie grave, mortelle ou incapacitante
- une contagiosité limitée pour ne pas générer une épidémie non contrôlée pouvant contaminer les troupes attaquantes
- pas d'immunité présente dans la population cible
- la capacité de résister dans l'environnement lors de la dispersion
- une aptitude de l'agent à la dispersion
- des facilités de production, de stockage, de transport, et de la stabilité lors de ces étapes
- l'absence de vaccin
- l'absence de thérapeutique spécifique, par exemple une résistance aux antibiotiques classiques
- une protection possible pour les troupes attaquantes
- une détection et une identification difficiles de l'agent

Certains critères se contredisent, il est difficile de protéger ses troupes en employant un agent contre lequel il n'y a ni vaccin, ni traitement. Les critères les plus importants pour l'exploitation d'un agent comme une arme de guerre sont sa facilité à être produit et sa résistance à la dispersion.

### 3.2 Avantages et inconvénients. [94, 13, 5]

L'avantage le plus important d'un agent biologique est son faible coût. Selon le Service Canadien de Renseignement de Sécurité [94], on compte qu'il faut sur une population civile 2000 dollars par km<sup>2</sup> avec des armes conventionnelles, 800 pour l'arme nucléaire, 600 pour l'arme chimique et 1 dollar pour un agent biologique.

La production est facile pour les bactéries. Avec des fermenteurs équivalent à ceux utilisés pour la fermentation de la bière, on peut produire des bactéries de façon massive. En Russie, en 1987, Stepnogorsk produisait 5 000 tonnes d'agent de la fièvre charbonneuse par an. Il faut quand même maîtriser la technique et posséder le matériel. Il est aussi relativement facile de dissimuler des installations consacrées à la production d'armes microbiologiques sous couvert d'activités civiles.

Une attaque bactériologique permet de ne pas léser les infrastructures de la zone cible, l'action peut être variable, de la mort à l'incapacité, ciblée sur les hommes, les animaux voire les végétaux. L'utilisation de telles armes peut permettre d'éliminer une armée sans en tuer les soldats si on utilise des germes non létaux. De telles armes sont difficilement détectables, car la technicité des détecteurs est encore limitée (spécificité, fiabilité). Les détecteurs ne reconnaissent pas tous les germes, ils ont un spectre de recherche déterminé. Une attaque bactériologique, plus que les autres armes, a un impact psychologique très important sur la population car elle touche un domaine très sensible, celui de la santé.

Les inconvénients des agents biologiques sont leurs caractères imprévisibles ; en fonction des conditions climatiques, des cibles, l'effet recherché n'est pas garanti. Les agents comme celui de la fièvre charbonneuse peuvent persister dans la zone cible. Ils peuvent être dangereux pour ceux qui les manipulent. L'opinion publique est contre l'emploi de telles armes et leur utilisation entraînerait une riposte très acharnée.

### 3.3 Les agents pathogènes répondant à ces critères.

Les agents biologiques qui peuvent être utilisés sont selon la synthèse du Service Canadien du Renseignement de Sécurité [94]:

- l'agent de la fièvre charbonneuse, *Escherichia coli*, l'agent de la brucellose, de la psittacose, de la tularémie, du paludisme, du choléra, de la fièvre typhoïde, de la salmonellose, de la morve, de la mélioïdose, de l'hépatite infectieuse, du typhus, de la fièvre Q, de la peste
- la toxine botulique, entérotoxine B staphylococcique
- les virus des fièvres hémorragiques, de la fièvre jaune, de la dengue, de l'encéphalite équine du Venezuela, de la variole

Selon le rapport de 1992, de l'OTA ( Office of Technology Assessment) seulement 8 agents seraient retenus : l'agent du charbon, de la tularémie, de la peste, *Shigella flexneri*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi*, la toxine botulique, l'entérotoxine B staphylococcique. [94]

Le gouvernement canadien dans le cadre du contrôle de la prolifération des armes biologiques a défini une Liste des Marchandises d'Exportation Contrôlée ( LMEC) [65] qui répertorie les agents biologiques de combat. Sont présents, dans cette liste, les virus et les bactéries pathogènes pour l'homme suivants :

- les bactéries : *Bacillus anthracis*, *Brucella abortus*, *Brucella melitensis*, *Brucella suis*, *Chlamydia psittaci*, *Clostridium botulinum*, *Francisella tularensis*, *Burkholderia mallei*, *Burkholderia pseudomallei*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia pestis*.
- les Rickettsies : *Coxiella burnetii*, *Rickettsiae prowasecki*, *Rickettsiae rickettsii*, *Bartonella quintana*.
- les virus : chikungunya, de la fièvre hémorragique de Congo-Crimée, de la Dengue, de l'encéphalite équine de l'Est, de l'Ouest, du Venezuela, d'Ebola, d'Hantaan, de Junin, de la fièvre de Lassa, de la chorioméningite, de Machupo, de Marburg, du Monkey-pox, de la vallée du Rift, de l'encéphalite transmise par les tiques, de la variole, de la variole blanche, de la fièvre jaune, de l'encéphalite japonaise.

- les toxines : Botulinum toxins, Clostridium perfringens toxins, Conotoxine, Ricin, Saxitoxine, Toxine shiga, Staphylococcus aureus toxins, Trétodotoxine, Vérotoxine, Microcystine.
- les micro-organismes modifiés génétiquement contenant des séquences d'acides nucléiques associées à la pathogénécité et dérivés d'organisme de la liste des virus et bactéries, ou codant pour des toxines pathogènes.

En France, après les attentats du 11 septembre 2001, un plan Biotox a été élaboré. Il constitue un ensemble de mesures pour réagir à une attaque biologique. Les fiches thérapeutiques répertorient les agents pathogènes suivant : *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, les agents de la brucellose, les agents des fièvres hémorragiques, la variole et la toxine botulique. [74, 14]

#### 3.4 Intérêt tactique. [13, 95]

Les agents microbiologiques peuvent servir pour faire des frappes avec des pertes d'ennemis, ou simplement pour les mettre hors de combat sans les tuer. Leur action semble trop lente et imprévisible, pour que ces armes soient utilisées comme des armes d'attaque surprise. Par contre, elles peuvent servir dans les guerres d'usure, comme armes stratégiques, pour atteindre les forces de réserve, de soutien des adversaires ou des adversaires repliés dans des endroits inaccessibles aux forces terrestres et aux moyens conventionnels de guerre. Pour ce genre d'usage, il est préférable d'employer des agents sans possibilité de reproduction comme les toxines ou des agents qui ne peuvent pas entraîner d'épidémie par une absence de contagiosité inter-humaine, comme le charbon, ou bien des agents dont le cycle épidémiologique ne pourra s'exprimer par le manque d'un chaînon.

La menace d'avoir recours à une arme bactériologique, est aussi un moyen de pression sur les adversaires et un moyen de les déstabiliser car ils sont obligés d'organiser les mesures de protection et la riposte avec toutes les éventualités possibles, comme l'a décrit Miller J, Engelberg S et Broad W dans « Germes » à propos de la guerre du Golfe. [67]

Si le but est de déclencher une épidémie, dans le cadre d'une destruction massive de la population militaire et civile, il faut connaître la chaîne épidémiologique de la zone cible, la sensibilité de la population, les voies d'infection, les réservoirs et les espèces vecteurs. Par exemple, la psittacose a besoin d'un réservoir constitué par les oiseaux, la peste a besoin de

rats en contact avec les hommes, les fièvres hémorragiques sont impossibles en zone tempérée et froide, les vecteurs étant constitués par certains moustiques.

Dans le cas d'attaque terroriste, l'intérêt principal de l'arme microbiologique semble être le déclenchement d'une maladie suspecte qui engendrera la panique et qui pourrait désorganiser les services de santé et la structure d'un Etat. Le temps d'incubation des diverses maladies permet aux auteurs de l'attentat de se préserver des représailles directes.

#### **4. Acquisition, production et moyens de propagation.**

##### 4.1 Acquisition.

Les Etats peuvent se procurer des souches dans le cadre d'activité civile et les détourner pour des objectifs militaires. L'American Type Culture Collection de Rockville ( ATCC ) dans le Maryland est un fournisseur officiel. Les scientifiques peuvent passer une commande par un simple courrier et recevoir les souches par la poste, sous couvert de la demande officielle de leur établissement, la description de leurs travaux et la justification de l'équipement requis pour l'utilisation de la souche. Les mesures de vérification des commandes se sont renforcées depuis certains incidents.

On sait que la secte de Rajneesh avait réussi à commander à l'ATCC, sous couvert des activités de leur dispensaire, des souches de *Salmonella typhi*, de *Salmonella typhimurium*, de *Salmonella paratyphi*, de *Francisella tularensis* et aussi de souches d'*Enterobacter cloacae*, de *Neisseria gonorrhoeae*, de *Shigella dysenteria*. [67]

Les sources naturelles peuvent être un moyen de se procurer des souches. Toutes les zones de maladies endémiques dans le monde peuvent être des réservoirs d'agents pathogènes, que ce soit, par exemple, pour la maladie du charbon ou pour celle d'Ebola [94]. On sait que les Russes ont récupéré des virus Ebola et de Marburg en Ouganda et en Allemagne. [5, 67]

Ken Alibek [5] explique que, lors d'une contamination accidentelle, un chercheur, Nikolaï Ustinov, a développé une forme de maladie de Marburg plus virulente. Les chercheurs ont profité de ce cas clinique pour isoler la souche : la variante U. Cette variante a été utilisée pour produire des armes biologiques en 1989.

Les terroristes peuvent utiliser les mêmes méthodes pour acquérir des souches pathogènes, sous couvert d'un gouvernement ami ou de scientifiques ou bien voler les souches dans un établissement de recherche, un laboratoire universitaire ou dans les laboratoires

pharmaceutiques. Depuis le démantèlement de l'URSS, les souches de bactéries et de virus pathogènes, dans les Instituts, sont à peine gardées. [67] Les terroristes peuvent aussi se servir des échanges scientifiques, par exemple à partir de serveurs d'internet, pour trouver le fournisseur, mais aussi le mode d'emploi pour cultiver et produire telle bactérie ou tel virus, comme nous allons le développer dans la partie suivante.

#### 4.2 Production.

Après avoir sélectionné une souche pathogène, il faut évaluer ses aptitudes pour le service en temps qu'arme biologique : sa capacité de virulence, de résistance, sa stabilité, la quantité de germe déclenchant l'infection, la sporulation éventuelle, ses capacités de reproduction par le biais d'étude en quantité limitée. Des tests en laboratoire sont mis en place avant de passer au stade de production industrielle.

La culture des bactéries se fait sur des milieux spécifiques en fonction des exigences variables de la bactérie. Il faut leur fournir de l'énergie, du glucose, des protides ou des acides gras, des facteurs de croissance comme des vitamines, des coenzymes, des acides aminés, des minéraux comme des phosphates, du chlorure de potassium, du sodium, et des oligo-éléments comme du magnésium, du fer, du manganèse ou du cobalt. Il faut tenir compte du pH, de la pression osmotique et du potentiel d'oxydoréduction. La virulence et la résistance aux antibiotiques, par exemple, peuvent être modifiées en jouant sur les conditions de cultures.

La production industrielle peut être obtenue par le biais de fermenteurs qui sont des cuves métalliques où l'on mélange l'inoculum, les substances nutritives et des catalyseurs biologiques dans un milieu optimal. Ce type de matériel est utilisé dans les brasseries, dans les productions laitières ou dans la fabrication de levure pour la boulangerie.

Le pH est surveillé, la température est contrôlée avec un système de réfrigération. Le mélange est homogénéisé par un système de pales ou de turbines permettant l'agitation du mélange. L'aération est indispensable pour les bactéries aérobies. L'agitation et l'aération provoquent la formation de mousses qui sont éliminés par l'adjonction de produits chimiques.

Les bactéries produites sont récupérées à la sortie du fermenteur.



La production peut s'effectuer en culture discontinue ou Batch, le fermenteur est fermé aux échanges, tous les substrats nécessaires sont apportés au départ ; lorsque la concentration maximale de micro-organismes est atteinte, les bactéries sont récupérées et centrifugées pour les concentrer. Il est possible de les lyophiliser pour les conserver, mais cela induit une perte de virulence avec le temps. Puis pour les stabiliser, il faut ajouter des additifs comme des anti-agglomérants. On peut utiliser la technique de microencapsulation, qui consiste à envelopper les agents microbiologiques dans des revêtements de gélatine, de cellulose ou de polymère. La microencapsulation permet la protection contre la lumière, l'oxygène, la dessiccation. On peut choisir la concentration des microorganismes dans les microcapsules, définir la taille des microcapsules et obtenir une libération contrôlée des microorganismes à l'instant de la dissémination. [73]

Le fermenteur, après la récupération des germes, est vidangé, nettoyé et l'opération de production recommence. [5]

Les fermenteurs fonctionnant en culture continue ont un meilleur rendement, la croissance étant constante et maximale, mais il faut apporter des substrats et extraire les bactéries et les déchets par ultrafiltration, distillation ou solubilisation différentielle en cours de la fermentation.

Pour la culture des virus, il faut des tissus vivants. La technique la plus courante est la production sur œuf embryonné. L'œuf est inoculé par injection de virus dans la membrane chorio-allantoïde, dans le sac vitellin ou la cavité amniotique. Puis il est bouché à la paraffine et placé en incubateur. Après développement des virus, le liquide amniotique peut être utilisé tel quel. Les virus peuvent être isolés par ultracentrifugation, donc concentrés, transportés dans des cuves et stabilisés par des agents chimiques. La conservation peut être obtenue par congélation. [5, 61]

La culture cellulaire peut s'effectuer dans des récipients en verre, des boîtes de pétri ou sur des billes micro porteuses. Le milieu doit contenir des minéraux, des acides aminés, des vitamines, des facteurs de croissance et des antibiotiques. Les cultures peuvent être issues :

- de cellules primaires, provenant du tissu d'origine, par exemple des cellules de rein de singe rhésus ; au bout de quelques repiquages ou passages, les cellules meurent ;

- de cellules diploïdes, isolées de cultures primaires ; elles supportent une cinquantaine de passages ;
- de cellules en lignée continue : après des modifications cellulaires, les cellules supportent un nombre de passage illimité ; par exemple, la lignée des cellules Vero, isolées d'une culture primaire de rein de singe vert.

Les cultures sont utilisées pour la production industrielle. Elles sont placées dans des sortes de réacteurs, les cultures cellulaires sont brassées et alimentées, comme les bactéries dans les fermenteurs bactériens. [61]

Lorsque les cultures bactériennes ou virales sont prêtes en quantité suffisante, le problème majeur des microbiologistes spécialisés dans ce type d'armement se pose: il faut pouvoir les utiliser. Ainsi, il faut les disséminer de la façon la plus efficace, en gardant une virulence suffisante et sans perdre trop d'agents pathogènes.

#### 4.3 Moyens de propagation.

Une attaque biologique peut s'orchestrer de diverses façons. Il est possible de disséminer les agents dans l'environnement à ciel ouvert, mais aussi en milieu fermé comme dans un immeuble ou le métro, de contaminer des aliments, des points d'eau, de transmettre des agents par des vecteurs tels que des insectes, des rats, par des matières inertes, dans du courrier, et par un contact direct interhumain. [94]

La dissémination par voie aérienne est possible par le biais de bombes ou de missiles qui seraient libérés sur les objectifs pour obtenir une contamination massive. Il faut des explosions de faible puissance pour ne pas détruire les micro-organismes. Les agents peuvent aussi être délivrés par pressurisation en utilisant par exemple de l'air comprimé. Les aérosols doivent être concentrés pour disperser une dose létale d'agent rapidement, avec des tailles de particules de 1 à 5 microns pour que leur action s'exerce au niveau des alvéoles pulmonaires. L'épandage direct par des avions ou des hélicoptères comme ceux utilisés dans l'épandage des pesticides à base altitude est la méthode de choix. La pulvérisation doit se faire à faible altitude pour que les agents puissent se répandre sur l'objectif dans de conditions de température optimale, avec une hygrométrie de 70 % pour assurer la survie des microorganismes. Si l'épandage est fait la nuit ou le matin, le nuage va rester entre la couche

d'air froid proche du sol et les couches d'air supérieures plus chaudes. L'épandage est assujéti aux conditions climatiques, à la pression atmosphérique, aux vents, à l'hygrométrie, à l'ensoleillement. [13]

Les micro-organismes peuvent être détruits ou perdre de la virulence lors de la pulvérisation à cause du procédé physique, à cause des mauvaises conditions météorologiques, mais aussi détourné de leurs objectifs par des vents contraires.

Selon Meyrowitz [66], une charge de 200 kg d'agent de la fièvre charbonneuse dispersée par aérosol pourrait contaminer une zone de 51 000 kilomètres carrés et selon l'étude de l'Office of Technology Assessment, un avion répandant 100 kg d'agent de la fièvre charbonneuse sur Washington lors de conditions climatiques optimales, c'est à dire par temps clair, la nuit, pourrait tuer 1 à 3 millions de personnes. [66]

La contamination du système de ventilation dans un métro ou un immeuble nécessite des petites quantités d'agent, on peut imaginer l'utilisation d'un simple diffuseur libérant les agents par un système d'air comprimé.

La contamination de l'eau dans une agglomération est assez difficile car il faut de grande quantité de germes qui peuvent être inactivés par la chloration. Selon Olivier Lepick, théoriquement 28 à 56 grammes de toxines botuliques dans un réservoir d'environ 38 millions de litres pourraient tuer une personne qui boirait un demi-litre d'eau, mais en pratique, il faut que les toxines se diluent de façon homogène dans le réservoir et le fait de porter à ébullition l'eau, détruirait les toxines. [94]

La contamination d'aliments sur les zones de production est envisageable. C'est un moyen de choix pour un acte terroriste, mais de faible envergure, car les autorités et les hôpitaux sont sensibilisés aux intoxications alimentaires comme la salmonellose; ils seraient donc en mesure de détecter assez rapidement ce type de contamination et de stopper les effets boomerang espérés par les terroristes.

Les agents microbiologiques sont exploités en temps qu'arme de guerre depuis l'antiquité. De nos jours, grâce à la technique, les méthodes se sont améliorées au point de pouvoir produire de grandes quantités de germe qui pourront constituer des arsenaux importants. Les avantages des armes microbiologique font que ce domaine ne peut qu'intéresser les militaires et les politiques. Les progrès de l'ingénierie génétique permettront peut-être de corriger leurs inconvénients. Ce sont des armes dissuasives, avec une action, si on les utilisait de façon

massive, comparable à celle du nucléaire. Avec des compétences microbiologiques et des moyens techniques adaptés, les terroristes sont aussi en mesure de les utiliser. Les armes microbiologiques représentent donc une menace qu'il ne faut pas négliger.

Pour se rendre compte de leurs effets et de leurs caractéristiques, nous allons étudier à présent, quelques-uns des agents pathogènes les plus cités en temps qu'arme dans la littérature. Nous étudierons leur étiologie, leur cycle épidémiologique naturel, ainsi que leurs manifestations cliniques, les traitements et les moyens prophylactiques.

## **II Présentation de quelques agents pathogènes.**

### **1 Les arboviroses.** [53, 47]

On dénombre au moins 450 arboviroses, 50 d'entre elles sont pathogènes pour l'homme. Ce sont des maladies virales transmises par des arthropodes, des insectes piqueurs. L'insecte est un vecteur actif. Il s'infecte en aspirant le sang d'un vertébré infecté : le réservoir. Le virus se multiplie dans le tube digestif puis migre vers les glandes salivaires, où il atteint des concentrations importantes puis il sera transmis à un autre vertébré à la faveur d'une autre piqûre. Ces arboviroses sont hautement contagieuses et souvent mortelles, elle peuvent provoquer de la fièvre et des hémorragies ou des encéphalites chez l'homme.

Elles sont réparties en trois groupes :

- Togaviridae genre *Alphavirus* : encéphalite de l'Ouest (WEE), de l'Est (EEE), du Venezuela (VEE), O'nyong nyong, Chikungunya, Ross River
- Togaviridae genre *Flavivirus* : virus amaril de la fièvre jaune, les 4 virus de la dengue, l'encéphalite Japonaise, de Saint Louis, virus West- Nile, le complexe des encéphalites à tique.
- Bunyaviridae : le complexe encéphalite de Californie, fièvre de Crimée, du Congo, de la vallée du Rift

## 1.1 La fièvre jaune ou le vomito negro.[53, 47, 26, 38, 88, 51, 8]

### 1.1.1 Etiologie, épidémiologie.

L'agent est le virus amaril, il appartient au Togaviridae genre Flavivirus : virus à ADN monocaténaire, enveloppé (peplos), de 40-50 nm de diamètre, de poids moléculaire de 4 millions de daltons, à capsidie isocédrique à symétrie cubique, à hémagglutinine.

Il est sensible à la chaleur (60° pendant 10 minutes), aux rayons UV et aux irradiations gamma. Il est sensible aux solvants des lipides. Pour le conserver, il faut le congeler dans l'azote liquide ou le carboglace. Il est détruit par les désinfectants de type peroxyde d'hydrogène 2 à 3 %, formaldéhyde 3 à 8 %, iodophore à base d'iode à 1 %. Il ne survit pas à l'extérieur de son hôte.

La fièvre jaune est une zoonose majeure et une endémie en Afrique : en Ouganda, au Soudan, au Kenya, au Nigeria, en Ethiopie, dans l'ex-Zaïre, au Sénégal ; elle est présente en Amérique Latine : au Panama, au Costa Rica, en Honduras, au Guatemala, à la Trinité et en Bolivie, au Brésil, en Colombie, au Pérou, au Venezuela.

Les hôtes infectés sont les hommes, le singe, d'autres primates et peut-être les marsupiaux, certains rongeurs et insectivores y seraient sensibles.

Trois cycles épidémiologiques existent :

- la fièvre jaune urbaine qui est inter humaine
- la fièvre jaune animale
- la fièvre jaune sylvatique qui est une zoonose : la maladie est surtout professionnelle, elle touche les professions agricoles, la source de contamination étant les singes vivant près des plantations.

Les hôtes principaux sont les primates non humains, les hôtes accidentels sont les hommes et le vrai réservoir est le vecteur de la maladie : les moustiques. *Aedes aegypti* en régions urbaines et *Aedes africanus* en Afrique, *Haemagogus* en Amérique du Sud. Les moustiques transmettent la maladie par piqûre aux vertébrés, le virus est un commensal du moustique, le passage à un vertébré n'est pas obligatoire et il y a transmission transovarienne.

La fièvre jaune se déclare surtout pendant la saison des pluies quand les moustiques sont nombreux.

### 1.1.2 La maladie chez l'animal.

La maladie est inapparente chez les singes indigènes d'Afrique. Par inoculation, les singes africains s'infectent mais meurent rarement, par contre les singes sud-américains comme les ouistitis, les tamarins en meurent généralement, les saïmiris développent la forme clinique avec un taux de mortalité moindre.

L'incubation est de 2 à 3 jours, le singe présente de la fièvre, des tremblements, des vomissements, un ictère puis des hémorragies. La mort intervient en 2 jours.

Le diagnostic s'établit par isolement du virus à partir du sang et inoculation à des souris ou sur des cultures cellulaires. On peut aussi utiliser la fixation du complément.

### 1.1.3 La maladie chez l'homme.

#### 1.1.3.1 Clinique.

La fièvre jaune se présente sous différentes formes : elle peut être inapparente, les formes atténuées se manifestent par de la fièvre, des céphalées et des vomissements, les formes modérées s'accompagnent d'un syndrome fébrile douloureux avec douleur stomacale et saignement de nez. La guérison intervient en quelques jours.

Après une incubation de 3 à 6 jours, dans les cas les plus graves, commence la phase rouge, pendant laquelle le patient présente de la fièvre, des céphalées, des nausées, des rachialgies, un exanthème thoracique ou facial, elle dure 3 à 4 jours. Après une rémission, débute la phase jaune caractérisée par une hépatonéphrite hémorragique, l'ictère n'est pas constant, les hémorragies sont souvent digestives avec des vomissements ( vomito negro) ou du melæna. Il y a une albuminurie avec oligurie et urémie, dans certain cas une insuffisance rénale grave. La mort peut intervenir entre le troisième et le septième jour dans les cas les plus graves.

La mortalité est de 5 à 50 %.

### 1.1.3.2 Diagnostic, lésions, traitement.

Le diagnostic est tout d'abord clinique, même si les symptômes ne sont pas spécifiques, en tenant compte des séjours en zone endémique. Le diagnostic de laboratoire se fait par isolement du virus sur le sang du malade et inoculation intra-cérébrale au souriceau nouveau-né. On peut aussi le cultiver sur cultures cellulaires et le détecter par immunofluorescence ou technique immunoenzymatique. Par sérologie, on recherchera les anticorps par séroneutralisation, ELISA, fixation du complément, inhibition de l'hémagglutination. Le titre des anticorps augmente de façon significative entre la phase aiguë et la convalescence.

Le diagnostic peut aussi s'établir à partir d'un test ELISA sur les antigènes.

Les lésions ne sont pas spécifiques : ictère, hémorragie, nécrose hépatique.

Le traitement est symptomatique : réhydratation, hépatoprotecteurs, transfusions, vitamine K1, antivomitifs, analeptiques cardiovasculaires, corticoïdes.

La prévention sanitaire consiste à supprimer les vecteurs par le biais d'insecticide. Elle consiste à supprimer leurs gîtes. En zone endémique, on utilise des singes sentinelles gardés en cage, on réalise des sérologies, leurs pathologies et leurs morts permettent également de surveiller la résurgence des maladies.

Les singes, importés de zone indemne, dans les animaleries doivent subir une quarantaine de 9 jours dans des cages désinsectisées et munies de moustiquaire.

La vaccination est obligatoire pour les personnes voyageant en zone endémique. Le vaccin 17 D produit sur embryon de poulet, est un vaccin à virus atténué, lyophilisé, assurant une protection de 10 ans. Il est actif 10 jours après la vaccination. Le vaccin est déconseillé aux femmes enceintes, aux personnes allergiques aux œufs, aux bébés de moins de 9 mois ou aux personnes immunodéprimées.

### 1.1.4 Intérêts et inconvénients comme arme microbiologique.

Intérêt du virus :

- temps d'incubation court,
- pas de traitement spécifique.

Inconvénients du virus :

- besoin d'un vecteur : le moustique,
- ne survit pas à l'extérieur de l'hôte, peu résistant dans le milieu extérieur, détruit par les désinfectants usuels,
- vaccin existant.

La fièvre jaune est une arme incapacitante, la mortalité n'étant que de 5 à 50 %.

## 1.2 La Dengue. [24, 107, 59, 35]

### 1.2.1 Etiologie, épidémiologie.

Les 4 virus de la Dengue appartiennent au genre *Flavivirus* comme celui de la fièvre jaune. L'infection par un des virus ne protège pas contre les trois autres. L'infection par un second virus prédisposerait à contracter une forme hémorragique.

La dengue serait endémique dans plus de 100 pays d'Afrique, d'Amérique, de la Méditerranée orientale, de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidentale. On en a recensé en 1963 au Caraïbes et au Venezuela pour le type 3, en 1969 en Colombie pour le type 2, en 1977 en Jamaïque puis au Mexique, en Amérique Centrale et au Venezuela pour le type 1. De 1981 à 93 à Saint-Barthélemy, à Cuba, au Mexique, en Colombie, au Salvador, au Brésil, en Polynésie et en Nouvelle Calédonie ainsi qu'aux Comores. En Afrique, on a répertorié des cas au Nigeria, au Sénégal, en Côte d'Ivoire, au Burkina Fasso. Au Nigeria, 45 % de la population est immunisé contre la Dengue 2.

2,5 milliards de personnes seraient exposées à la Dengue. Selon l'OMS, 50 millions de cas de dengue pourraient se déclarer chaque année dans le monde.

La transmission et les cycles sont comparables à celui de la fièvre jaune.

La maladie est transmise par les moustiques de type *Aedes*. Dans le cycle sylvestre, les singes seraient le réservoir de la maladie et l'homme serait un hôte accidentel. Dans le cycle urbain, le réservoir serait l'homme, qui par ses déplacements, propagerait la maladie.



### 1.2.2 La maladie chez l'animal.

La maladie est inapparente chez les primates non humains.

### 1.2.3 La maladie chez l'homme.

#### 1.2.3.1 Clinique.

La dengue est une maladie qui touche les nourrissons, les enfants en bas âge et les adultes avec un pic de fréquence entre 0 et 6 mois, ainsi qu'entre 4 et 8 ans.

La dengue dans sa forme non hémorragique est considérée comme une grippe tropicale. La période d'incubation est de 5 à 8 jours, elle correspond à la période de virémie pendant laquelle le moustique, en piquant le malade, s'infecte. La dengue est une maladie fébrile aiguë et bénigne : fièvre parfois biphasée de 5 à 7 jours, frissons, céphalées, douleurs rétro-orbitaire, photophobie, douleurs musculaire et articulaires, nausées, vomissements, affection de la gorge, adénopathie, neutropénie, thrombocytopénie modéré, érythème qui se généralise et donne des pétéchies sur les membres inférieurs en fin d'évolution ; au bout de 3 à 4 jours, apparaît une éruption maculopapulaire, de type scarlatine. La mortalité est faible, la guérison est sans séquelle. La dengue peut aussi donner un syndrome fébrile indifférencié.

La Dengue hémorragique est la forme la plus rare, elle représente 1 % des cas de dengue, présente en Asie tropicale et à Cuba, la mortalité est de 10 à 20 %. Elle débute par une dengue classique et se caractérise par une forte fièvre durant 2 à 7 jours, avec parfois des convulsions et des phénomènes hémorragiques, un érythème facial et une hépatomégalie. Dans les cas favorables, les symptômes disparaissent avec la fièvre, dans les cas les plus graves, la température s'effondre puis il y a choc avec collapsus cardio-vasculaire et mort en 12-24 heures ou récupération après transfusion.

#### 1.2.3.2 Traitement et diagnostic.

Le traitement est symptomatique. Les chercheurs mettent au point un vaccin contre les 4 types de virus.

Le diagnostic se fait par isolement du virus à partir du sang du malade, comme pour la fièvre jaune. Les résultats sérologiques sont difficiles à interpréter car le malade a pu être infecté par un autre type de dengue ou par un autre flavivirus.

La prévention consiste à l'élimination des vecteurs : les moustiques.

#### 1.2.4 Intérêts et inconvénients comme arme microbiologique.

Intérêts du virus :

- absence de vaccin,
- pas de traitement spécifique.

Inconvénients du virus :

- besoin d'un vecteur,
- immunisation de certaine population contre la Dengue 2.

La mortalité est faible, c'est plutôt une arme incapacitante.

### 1.3 La fièvre à virus West Nile. [60, 105]

#### 1.3.1 La maladie.

Le virus de West Nile est un flavivirus qui a été découvert chez une femme présentant une forte fièvre en 1937 en Ouganda dans le district de West Nile. La maladie est répandue en Afrique, au Moyen Orient, en Inde, en Europe, en Israël, une épidémie s'est déclarée à New York et en Roumanie ; en France, les cas de contamination humaine remontent aux années 60.

Les moustiques de genre *Culex* transmettent le virus, ainsi que des tiques. Les hôtes principaux sont des oiseaux sauvages ou domestiques. Leur migration participe à la dissémination du virus, les moustiques s'infectent lors des repas de sang et peuvent transmettre le virus à un vertébré, hôte accidentel. Le bétail, les carnivores, les chevaux ainsi que les hommes y sont sensibles.

Des chevaux ont été récemment infectés en Italie en 1998, aux Etats-Unis en 1999 et en France, en Camargue en 2000. Les chevaux contaminés présentent une fièvre, une

encéphalomyélite et une paralysie des postérieurs. La mortalité est importante mais l'infection inapparente est possible.

La maladie chez l'homme, après 3 à 6 jours d'incubation, est caractérisée par les symptômes suivants (proche de la dengue) : fièvre importante avec céphalée, dorsalgie, myalgie, toux, adénopathie du cou, symptômes respiratoires, diarrhée avec douleur abdominale, vomissement, rash sur le thorax.

La guérison est souvent spontanée après 3 à 5 jours dans 80 % des cas, parfois sans séquelles. Dans les cas de complications, apparaissent des formes de méningites, encéphalites, hépatites, pancréatiques, myocardites. La mortalité touche surtout les personnes âgées et les jeunes enfants. Il n'y a pas de traitement spécifique.

### 1.3.2 Intérêts et inconvénients comme arme microbiologique.

Intérêts du virus :

- absence de traitement,
- temps d'incubation court.

Inconvénients du virus :

- besoin d'un vecteur,
- guérison spontanée possible.

La fièvre à virus West Nile est une maladie incapacitante.

## 1.4 Les encéphalites.

### 1.4.1 Le complexe encéphalite à tiques. [47, 52]

Le complexe encéphalite à tiques comporte 14 virus du genre *flavivirus* :

- l'encéphalite vernoestivale russe et l'encéphalite à tique d'Europe Centrale sont transmises par la morsure de tique ou l'ingestion de lait cru de chèvre, de brebis ou de vache.

- le louping-ill.
- la fièvre hémorragique d'Omsk.
- la fièvre de la forêt de Kyasanur.

- l'encéphalite Powassan.

L'encéphalite à tique d'Europe Centrale est une maladie présente en France : en Alsace et dans les Vosges, de la Suisse à la Russie. Le réservoir du virus serait des rongeurs sauvages.

L'incubation est de 2 à 28 jours, la première phase est marquée par un syndrome pseudo-grippal dans 60 % des cas. Après une rémission, la deuxième phase débute avec une fièvre accompagnée de symptômes méningés, des troubles centraux allant du trouble du langage aux convulsions et au coma ; des déficits moteurs avec paralysie faciale ou pharyngée ou des parésies des membres supérieures, des diarrhées, des myocardites. La guérison est spontanée mais avec des séquelles possibles. La mortalité intervient dans 1 à 2 % des cas.

#### 1.4.2 Les encéphalites équine de l'Ouest, de l'Est, du Venezuela. [25, 85, 86]

Les encéphalites équine de l'Est, de l'Ouest et du Venezuela sont dues à des virus appartenant à la famille des *Togaviridae*, genre *alphavirus*, enveloppés, à ARN monocaténaire de 60 à 70 nm de diamètre. Les virus sont sensibles à la chaleur et aux désinfectants, ils peuvent être conservés par congélation dans l'azote liquide. La culture est facile sur culture cellulaire ou par inoculation intracérébrale de souriceaux nouveau-nés.

Les encéphalites équine de l'Est et de l'Ouest sont présentes aux Etats Unis et au Canada, en Amérique Centrale, du Sud et dans les Caraïbes. Elles touchent les hommes, les chevaux, des rongeurs, des macaques, des oiseaux. Les oiseaux sauvages sont le réservoir de ces arboviroses, transmises par les moustiques du genre *Culex*.

L'encéphalite équine du Venezuela est endémique au nord de l'Amérique du Sud, en Amérique Centrale, au Mexique, en Floride. Elle touche les hommes et les chevaux. Les rongeurs constituent le réservoir. Les vecteurs sont les moustiques entres autres du genre *Culex*, *Aedes*, *Anophèle*.

L'encéphalite équine de l'Ouest et de l'Est chez les singes provoque une léthargie, une anorexie et une paralysie des postérieurs. Chez le cheval, elles provoquent de la fièvre, des pertes d'équilibre et des encéphalites. Chez les oiseaux, elles provoquent de l'ataxie, des tremblements, des paralysies des membres et sont mortelles.

Les lésions sont une méningo-encéphalite virale.

Chez l'homme, après une incubation de 5 à 15 jours, les cas bénins présentent des symptômes de céphalées fébriles ou de méningite à liquide clair. Les infections plus graves sont caractérisées par les symptômes suivant : une fièvre élevée, de céphalées, des symptômes méningés, parfois un coma, des convulsions et des paralysies.

Beaucoup de cas d'encéphalite de l'Ouest sont asymptomatiques ou sont bénignes, le taux de mortalité est de 30 %. Par contre, l'encéphalite de l'Est est souvent grave, le taux de mortalité est de 60 %.

L'encéphalite équine du Venezuela, chez l'homme, après une incubation de 2 à 6 jours, se manifeste par un syndrome pseudo-grippal avec des céphalées, de la fièvre, des myalgies, des douleurs rétro-orbitaires, des vomissements, des conjonctivites et des pharyngites. Les infections sont souvent bénignes, dans les cas plus graves ; des encéphalites, des convulsions constituent les complications, voire un coma, des paralysies et la mort. Le taux de mortalité peut atteindre 25 %.

L'isolement du virus, à partir du sang ou de l'encéphale, permet d'établir le diagnostic. Le diagnostic sérologique peut être effectué sur des sérums couplés avec les techniques d'inhibition de l'hémagglutination, la fixation du complément ou la séroneutralisation.

Il n'y a pas de traitement spécifique, il existe des vaccins inactivés contre ces trois types d'encéphalites, recommandés pour le personnel travaillant sur ces virus.

#### 1.4.3 Intérêts et inconvénients comme arme microbiologique.

Intérêts de ces virus :

- l'encéphalite à tique d'Europe Centrale peut être transmise par ingestion.
- les virus des encéphalites équines sont faciles à cultiver,
- il est possible de les disséminer par aérosol,
- l'encéphalite équine du Venezuela a une dose infectante d'une particule virale,
- le temps d'incubation de ces maladies est court.

Inconvénients de ces virus :

- les virus des encéphalites équines sont sensibles aux conditions du milieu extérieur,
- ils ont besoin de vecteurs,
- il existe des vaccins.

Ces virus sont des armes incapacitantes.

## **2. Les fièvres hémorragiques d’Ebola et de Marburg.**

### 2.1 Ebola.[47, 29, 109, 99]

#### 2.1.1 Etiologie, épidémiologie.

Les virus d’Ebola et de Marburg appartiennent à la famille des Filoviridae genre filovirus. Il y a plusieurs types : Ebola Zaïre, Soudan, Reston. Ce sont des virus à ARN monocaténaire, ne contenant que 7 protéines différentes, de long filament de 80 nm de diamètre, de poids moléculaire de 4 millions de daltons, avec une nucléocapside à symétrie hélicoïdale, un peplos couvert de spicule.

Le virus est fragile dans le milieu extérieur et inactivé par les désinfectants usuels, comme le formol et l’hypochlorite. Il est sensible au solvant des lipides. Il est inactivé par le chauffage à 60°C pendant 1 heure, les rayons UV et gamma. Les souches se conservent congelés à -70°C et la culture se fait sur cellules VERO.

Le virus a fait, en 1976, au Soudan, 284 victimes dont 117 morts. Dans l’ex-Zaïre, 318 cas se sont déclarés, avec 280 morts. En 1989 et 1990, le virus Ebola-Reston a été isolé aux Etats Unis chez des singes importés de Philippines. En 1995, il y a eu une autre épidémie dans l’ex-Zaïre, avec 244 morts. Un cas a été découvert au Côte d’Ivoire en 1995 ; des épidémies se sont déclarées en 1996 au Gabon et en 2000 en Ouganda.

Il existe des infections asymptomatiques, au Soudan, on a 19 % de séropositif et 1 % dans l’ex-Zaïre.

Le réservoir du virus n’a pas été découvert, il semble être présent dans les forêts d’Afrique et d’Asie. On soupçonne des rongeurs ou des virus de plantes qui infecteraient des vertébrés, la chauve souris infectée expérimentalement survie à l’infection. Ce sont les primates qui transmettent le virus à l’homme, mais ce ne sont pas des réservoirs.

#### 2.1.2 La maladie chez l’animal.

Pour le type Ebola Reston, les singes présentent de l’anorexie, de la léthargie et une rhinite.

Pour le type Ebola Zaïre, les singes meurent d’hémorragie.

Le diagnostic sérologique peut être fait par immunofluorescence indirecte. A l'autopsie, les animaux présentent une splénomégalie, une hypertrophie des reins et des hémorragies pour le type Ebola Reston. Pour le type Ebola Zaïre, les animaux présentent une nécrose du foie et des hémorragies dans tous les tissus et particulièrement dans l'encéphale.

### 2.1.3 La maladie chez l'homme.

#### 2.1.3.1 Clinique.

L'incubation est de 2 à 21 jours et la durée de la maladie est de 6 à 10 jours dans les cas mortels. La douleur abdominale est un des symptômes les plus importants, les hémorragies peuvent être frustes ou importantes.

Entre le 1<sup>er</sup> et le 6<sup>e</sup> jours, le patient présente une brusque montée de fièvre, de l'asthénie, des myalgies, des céphalées, des maux de gorge, voir de la toux, une C.I.V.D (coagulation intravasculaire disséminée), des pétéchies et des cloques sur la peau.

Entre le 7<sup>e</sup> et le 10<sup>e</sup> jours, des saignements de la bouche apparaissent, puis de l'hématémèse et du melæna, une insuffisance rénale et hépatique.

Entre le 11<sup>e</sup> et 13<sup>e</sup> jours, le patient présente des hémorragies conjonctivales, les muqueuses de la bouche et de la trachée se détachent, pénètrent dans les poumons et sont expectorées.

Au stade terminal, la fièvre peut disparaître, une tachypnée, de l'hypotension, de la tachycardie, de l'anurie et des convulsions précèdent la mort. La mortalité est de 50 à 90 %.

En cas de survie, l'asthénie et l'arthralgie caractérisent la convalescence.

Cinq à dix particules virales dans le sang d'un homme permettent de déclencher la maladie.

En une semaine, les virons se multiplient dans le sang et dans les cellules, ainsi que dans l'ensemble des organes sauf dans les muscles moteurs et les os. Les virions s'agglutinent dans la cellule en cristaalloïde. Ces agglutinas sont appelés des briques. En atteignant la paroi des cellules, les briques se désintègrent, désagrègent la paroi et les virions sont libérés dans le sang. Au stade terminal, une goutte de sang peut contenir un million de particules virales.

L'infection provoque une C.I.V.D., la formation de caillot bloque l'arrivée du sang dans les organes d'où des nécroses au niveau du foie, des reins, des poumons, des intestins, des organes génitaux, de la peau et du cerveau. Les tissus se liquéfient, le muscle cardiaque saigne et s'amollit, le sang sort du cœur vers la cage thoracique ; la peau, par la destruction

des tissus conjonctifs, s'amollit également et se déchire en saignant spontanément, la destruction du cerveau est la cause d'hémiplégie et de convulsions.

La transmission du virus Ebola se fait par contact direct avec les excréments des malades : sang, salive, vomissements, sperme, selles, peut-être la sueur. Seule la souche Reston est transmissible par voie aérienne pour les primates mais n'est pas pathogène pour l'homme. Le virus a été isolé 61 jours après le début de la maladie et 7 semaines dans le sperme après la guérison clinique. La contamination peut se produire lors de manipulation de singes porteurs de la maladie.

### 2.1.3.2 Diagnostic, traitement.

Le diagnostic de laboratoire se fait dans des établissements spécialisés de type L4, soit par isolement sur culture cellulaire, soit par recherche sérologique des antigènes, des anticorps IgM et IgG, ou des gènes viraux.

Il n'y a pas de traitement spécifique. Les cas de forme hémorragique doivent être placés en soins intensifs et être isolés de façon stricte. Le personnel soignant doit pratiquer les soins avec des mesures de sécurité pour ne pas être contaminé. Les personnes exposées sont mises sous surveillance, toute poussée fébrile est surveillée.

Les traitements à base de sérum de convalescent récolté 6 semaines après le début de la maladie, associé ou non avec de l'interféron, ont été essayés avec quelques succès.

Lors d'importation de singes, ils doivent subir une quarantaine de 31 jours, la sérologie doit être négative à la sortie de la quarantaine, des mesures de protection doivent être prises par les animaliers : vêtements de protection, pas de manipulation directe.

## 2.2 Marburg. [28, 100, 87]

### 2.2.1 Etiologie, épidémiologie.

Le virus de Marburg ou de la maladie du singe vert, est un virus à ARN monocaténaire, enveloppé, très polymorphe : bâtonnet à extrémités arrondies, aspect allongé et sinueux, forme en anneau.



Le virus est inactivé par la chaleur : 20 minutes à 60°C, 30 secondes au UV. Il est inactivé par l'éther, le méthanol, le chloroforme. Il est sensible au solvant des lipides.

Son pouvoir pathogène est important, 60 % de mortalité chez l'homme et 100 % chez les singes infectés, mais il y a des singes porteur asymptomatique.

En 1967, en Allemagne, à Marburg, dans l'usine Behring, qui produisait des vaccins à partir de cellules rénales de singe vert, 31 personnes, travaillant à l'usine, ont été contaminées par le virus de Marburg. L'usine avait importé des singes d'Ouganda, 25 personnes avaient été en contact avec les singes, elles ont été contaminées directement, 6 personnes ont été contaminées de façon indirecte. Il y a eu 7 morts. Plusieurs cas ont été répertoriés en Afrique du Sud, au Kenya, au Zimbabwe en 1975, 1980, 1982 et 1987.

Le réservoir du virus est inconnu, les singes semblent être des hôtes accidentels. La transmission se fait par contact direct, par le matériel infecté, par aérosol.

### 2.2.2 La maladie chez les animaux.

Les singes cercopithèques, rhesus et écureuils meurent en 6 à 13 jours après une inoculation expérimentale. Les souris ne sont pas sensibles à l'inoculation.

Chez l'animal, la maladie est inapparente.

Pour le diagnostic sérologique, on utilise un antigène obtenu sur des cellules VERO. Par passage en série sur cobaye on obtient 100 % de mortalité.

### 2.2.3 La maladie chez l'homme.

L'incubation est de 4 à 9 jours, le malade présente les symptômes suivants : fièvre, pharyngite, céphalées, arthralgie, myalgie, vomissements, diarrhée, conjonctivite, puis éruption maculopapuleuse, hémorragies digestives, épistaxis, adénopathie et atteinte hépatique avec nécrose. Des complications peuvent survenir : atteinte du système nerveux, myocardite et une C.I.V.D. On a constaté des cas de bronchopneumonie avec pleurésie exsudative, œdème, orchite.

Le virus est présent dans le sang 80 jours après le début de la maladie et 100 jours dans le sperme.

Le virus peut être isolé à partir du sang ou de la biopsie du foie sur culture cellulaire, il peut être isolé à partir de l'urine, de lavage de la gorge, et par inoculation aux cobayes et aux

singes. Le diagnostic sérologique peut se faire par fixation du complément, par immunofluorescence indirecte.

A l'examen anatomo-pathologique, des zones de nécrose sur le foie, les testicules, les ovaires, les nœuds lymphatiques et la rate sont des lésions caractéristiques. Des corps basophiles sont toujours présents dans les foyers de nécrose. On note des hémorragies digestives, une C.I.V.D. et une encéphalite .

Il n'y a pas de traitement spécifique.

La prévention consiste en une quarantaine de 6 semaines des singes, de moyen de protection lors de manipulations des singes ou des cultures, de l'euthanasie des singes contaminés et de la destruction des cadavres.

### 2.3 Intérêts et inconvénients comme arme microbiologique.

Virus	Ebola	Marburg
Intérêts	Dose infectieuse de 5 à 10 particules	Temps d'incubation court Dissémination par aérosol possible
	Pas de traitement spécifique	
Inconvénients	Fragiles dans le milieu extérieur Contagiosité importante Persistance longue du virus chez le malade	
	Besoin d'un contact direct avec un malade ou des excréctions Immunité existante	

La maladie d'Ebola est mortelle dans 50 à 90 % des cas, c'est donc une arme létale mais inutilisable sans un support approprié protégeant le virus du milieu extérieur. La maladie de Marburg est mortelle dans 60 % des cas, c'est une arme létale qui peut être utilisé par aérosol, mais contagieuse.

### **3 La variole ou " petite vérole".** [104, 58, 84, 47]

#### 3.1 Etiologie, épidémiologie.

Le virus de la variole appartient au groupe des *poxvirus*, au genre *orthopoxvirus*, qui comprends aussi les virus de la vaccine, du cow-pox et du monkeypox, du whitepox, du moussepox.

Le virus de la variole est une brique arrondie de 100x250x300 nm avec un nucléoïde ou core épais, résistant, en forme d'haltère, et deux corps latéraux. L'ensemble est contenu dans une membrane lipoprotéique recouverte de crêtes tubulaires. L'ADN est bicaténaire, de poids moléculaire de 150-200 millions de daltons. Le virus est résistant à la chaleur, au froid et à la dessiccation.

Le virus contamine les hommes et les singes par inoculation.

Le dernier cas date de 1955 en France, la dernière épidémie mondiale date de 1977 en Somalie. La variole a été éradiquée en 1980, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la vaccination a été interrompue depuis cette date. La souche est présente dans deux laboratoires : l'Institut Ivanovski à Moscou et au CDC ( Centers for Disease Control) à Atlanta.

La variole se transmet par contact direct lors d'émission de gouttelettes par le rhinopharynx, pendant les 7 à 10 jours après l'éruption cutanée. Les vêtements et la literie peuvent être des sources de contamination, les croûtes peuvent rester infectantes pendant un an.

#### 3.2 La maladie chez l'homme.

L'incubation est de 12 à 14 jours, le virus se multiplie dans les muqueuses respiratoires et dans le système lymphoïde, c'est la première phase de virémie transitoire. Dans la phase toxique ou prééruptive, les symptômes de fièvre, de céphalées, de prostration, de dorsalgies apparaissent. Trois jours après le début des symptômes, survient une éruption cutanée maculopapulaire, puis vésiculaire, au départ au niveau de la bouche, du visage et des bras puis elle s'étend au tronc et aux membres inférieurs, les mains et la voûte plantaire. Les

vésicules se transforment en pustules, des croûtes apparaissent. Les cicatrices résiduelles sont indélébiles. Le virus est présent dans les pustules et les croûtes.

Dans les cas les plus graves, le malade peut présenter une forme hémorragique avec une C.I.V.D.

La forme de variole majeure est mortelle à 30 % pour les personnes non vaccinées, alors que la forme mineure ou alastrim n'est mortelle qu'à 1 %.

Le diagnostic peut s'établir par identification au microscope électronique à partir de prélèvement de vésicule ou de pustule en 1 heure. L'inoculation de membranes chorioallantoïdes d'embryon de poulet permet l'isolement et le typage du virus en 12 à 14 jours. On peut utiliser la fixation du complément ou l'immunofluorescence, par contre le sérodiagnostic a moins d'intérêt car il met en évidence l'augmentation d'anticorps de façon tardive.

Le traitement n'est pas spécifique. Il consiste à traiter les surinfections.

Jenner a découvert en 1796 que l'inoculation du cow-pox permet de protéger les hommes de la variole. La vaccination est utilisée depuis 1800 aux Etats Unis.

50 % des sujets vaccinés développent une immunité en 7 à 10 jours qui dure 3 à 7 ans. Les biologistes sont vaccinés tous les ans. La vaccination comporte des risques, le patient peut déclarer un eczéma, une vaccine généralisée ou gangreneuse, une encéphalite vaccinale. Une personne sur un million peut mourir de la vaccination.

Les contre-indications de la vaccination sont les dermatoses exsudatives, les états d'immunodépression, la grossesse et les antécédents neurologiques.

### 3.3 Intérêts et inconvénients comme armes microbiologiques.

Intérêts du virus :

- résistant à certaines conditions du milieu extérieur,
- persiste dans les croûtes,
- dissémination possible par aérosol, taille adaptée à la contamination des voies pulmonaires.

Inconvénients du virus :

- temps d'incubation long,
- existence d'un vaccin.

Le pouvoir létal est faible, la mortalité est de 30 %. La variole est une arme incapacitante.

#### **4 La fièvre de Lassa et de Machupo.** [75, 108, 89, 47]

##### 4.1 Etiologie, épidémiologie.

Les fièvres de Lassa et de Machupo sont dues à des arénavirus. Les arénavirus sont des virus sphériques, de 150 nm de diamètre, à ARN monocaténaire fragmenté et à ARN ribosomique, avec une nucléocapside à symétrie hélicoïdale, le peplos comporte des spicules et deux types de glycoprotéine.

Ces virus sont fragiles, inactivés par la chaleur, les pH extrêmes, les solvants des graisses, les UV, les désinfectants comme hypochlorite de sodium à 1 %.

La fièvre de Lassa sévit en Guinée, au Libéria, en Sierra Leone et au Nigeria. On trouve la fièvre de Machupo en Bolivie.

Les rongeurs de genre *Mastomys* transmettent la fièvre de Lassa et ceux du genre *Calomys* transmettent les maladies aux hommes par contact direct ou indirect avec les déjections des rongeurs, par exposition à des aérosols de poussières contaminées. Les rongeurs présentent une infection chronique.

Le contact avec des malades, le sang, l'urine ou des sécrétions peut permettre une contamination interhumaine.

##### 4.2 La maladie chez l'homme.

L'incubation varie de 6 à 21 jours pour la fièvre de Lassa, de 7 à 16 jours pour la fièvre de Machupo.

Ces maladies présentent les symptômes suivants : un état de malaise, de la fièvre, des céphalées, des myalgies. La fièvre de Lassa se caractérise par de la toux, une inflammation de la gorge avec apparition de plaque sur les amygdales, une inflammation des yeux, des signes de gastro-entérite ; dans les cas graves, un état de choc, un épanchement pleural, des hémorragies, un œdème de la face et du cou, de la surdité ainsi qu'une encéphalopathie peuvent apparaître. Le taux de mortalité est de 15 % lors d'hospitalisation.

La fièvre de Machupo se caractérise parfois par l'apparition de pétéchies sur la partie haute du tronc et sur les muqueuses, de signes hémorragiques au niveau du nez, des gencives, de l'estomac et des intestins ; les cas graves s'accompagnent d'un choc hypotensif et de complications neurologiques. Le taux de mortalité est de l'ordre de 5 à 30 %.

Le traitement spécifique consiste en l'administration de ribavirine précocement. Pour la fièvre de Machupo, on recommande l'administration de sérum de convalescent.

Le diagnostic de laboratoire peut s'effectuer par isolement des virus, ou par utilisation de test Elisa. La prophylaxie consiste en une lutte contre les rongeurs.

#### 4.3 Intérêts et inconvénient comme arme microbiologique.

Intérêt de ces virus :

- dissémination par aérosol.

Inconvénients :

- fragiles dans le milieu extérieur,
- temps d'incubation pouvant être longs.

Les taux de mortalité sont faibles, ce sont des armes incapacitantes.

### **5 La tularémie.** [31, 57, 103, 83, 46]

#### 5.1 Etiologie, épidémiologie.

La tularémie ou maladie de Francis ou fièvre de la mouche du cerf, est une zoonose due à *Francisella tularensis*, qui est un coccobacille Gram négatif de 0,2 à 0,7 µm de diamètre, immobile, pléomorphe, non sporulé, aérobic strict, catalase +, oxydase -, difficilement observable en coloration de Gram. La culture est lente et difficile, par exemple, sur un milieu complétement en cystéine et en jaune d'œuf à 37°C.

Il y a deux souches :

- *Francisella tularensis* biovar *tularensis* (*neartica*), ou type A: isolée en Amérique du Nord, très virulente, glycérol +, citrulline uréidase+.

- *Francisella tularensis* biovar *paleartica* (*holartica*), ou type B: isolée en Europe, en Asie, en Amérique du Nord, glycérol-, citrulline uréidase-.

La bactérie peut survivre 8 à 15 jours dans les cadavres à basse température. Elle peut survivre 9 mois à 0°C dans le milieu extérieur, par exemple dans l'eau, le sol, mais au-dessus de 10 °C, elle ne survit que quelques jours. Elle est donc résistante au froid alors qu'elle est sensible à la chaleur ( 5 minutes à 60°C) et aux désinfectants usuels.

La contamination s'effectue par ingestion d'aliments ou d'eau contaminée, par inhalation d'aérosol contaminé, de poussières, et par inoculation directe de la peau avec du matériel ou des animaux contaminés, par morsure de tique et par piqûre d'insectes. Par ingestion, environ 100 millions de bactéries déclenche la maladie ; par inoculation, il faut 50 millions de bactéries, mais par inhalation, il suffirait de 5 à 10 particules pour provoquer une pneumopathie.

La tularémie est présente en Amérique du Nord, en Europe continentale, en Russie et en Asie, en Chine et au Japon. En France, elle est présente dans le Centre et l'Est.

Les espèces les plus réceptives à la maladie sont certains rongeurs, certains lagomorphes, les hommes et les primates. Les ovins sont moins sensibles, alors que les carnivores, les bovins, les équins, les suidés et les oiseaux sont des espèces très peu réceptives.

Les micro- mammifères (lagomorphes, rongeurs), les tiques et le milieu extérieur constituent le réservoir.

L'homme se contamine par piqûre d'arthropode et par manipulation d'animaux infectés ; les bouchers, les chasseurs, les agriculteurs et le personnel de laboratoire sont les plus touchés. La contamination interhumaine n'a pas été démontrée.

## 5.2 La maladie chez l'animal.

Les bactéries, après être entrée dans l'organisme, se multiplient localement, puis envahissent les ganglions lymphatiques, pour se disséminer par le sang et atteindre le foie, la rate où elles se multiplient. La deuxième dissémination par le sang peut provoquer une septicémie mortelle.

Les rongeurs et les lagomorphes développent une forme septicémique mortelle. Par inoculation, les lièvres meurent en 2 à 3 jours après des symptômes d'apathie et de l'hyperthermie. A l'autopsie, on note une splénomégalie (rate en cigare) et la présence de nombreux micro-abcès sur les organes.

Chez les primates, on observe des symptômes de fièvre, de dépressions, de léthargie, avec splénomégalie, toux, jetage, conjonctivite, adénopathie.

Chez le mouton, l'infection peut être inapparente ou l'animal présente des symptômes de fièvre, d'apathie, une raideur des membres et une adénite sous-maxillaire déviant le port de tête, de la diarrhée, de la polyurie et des avortements.

Chez le cheval, on note de la fièvre, de l'asthénie, des boiteries et de l'œdème des membres.

Le chat peut présenter des formes inapparentes, une septicémie mortelle ou une forme subaiguë avec de la fièvre, de l'anorexie, des adénites du pharynx, de l'intestin ou généralisé, des ulcères de la langue ou de la bouche, une splénomégalie, une hépatomégalie, un ictère. L'homme peut être contaminé par morsure ou griffure.

Chez les oiseaux, des formes septicémiques sont possibles.

### 5.3 La maladie chez l'homme.

#### 5.3.1 Clinique.

La voie de pénétration de *Francisella tularensis* participe à la forme de maladie. On rencontre des formes de tularémie ulcéro-glandulaire, glandulaire, respiratoire ou oculo-glandulaire.

Après une incubation de 3 à 5 jours voir 10 jours, l'infection commence par une fièvre, avec frissons, asthénie, arthralgie, myalgies, maux de gorge, céphalées et vomissements.

Au point d'inoculation, au doigt, à l'œil, aux bras, dans la bouche, apparaît un érythème, une ou des papules, du prurit, des ulcères, puis une adénopathie avec suppuration et nécrose. La guérison est longue, de l'ordre de 3 à 5 semaines sans traitement.

Dans les formes graves, des complications pulmonaires peuvent survenir après le 5<sup>ème</sup> jour ainsi qu'une septicémie ; plus rarement on observe une méningite ou une médiastinite. La mort est secondaire aux surinfections.

La forme ulcéro-glandulaire représente 80 % des cas, elle est due en général à des morsures de tiques et se localise aux mains et aux doigts.



La forme ganglionnaire représente 2 % des cas et correspond à l'inflammation des ganglions du cou. La forme oculo-glandulaire constitue aussi 2 % des cas, la conjonctivite nodulaire et ulcéralive est liée à l'inoculation de l'œil par une main souillée. La forme pulmonaire a une mortalité élevée et touche surtout le personnel de laboratoire, elle est caractérisée par de la toux sèche, une bronchiolite ou une pleuropneumonie avec des adénopathies. La forme pseudo typhique se rencontre dans 1 % des cas lors d'ingestion d'aliments contaminés, elle se caractérise par une gastro-entérite avec fièvre, vomissements et diarrhée.

La mortalité de l'infection par le type A en l'absence de traitement est de l'ordre de 30 % ; avec un traitement tardif, de l'ordre de 7 % et de moins de 1 % avec un traitement précoce. L'infection par le type B a un taux de mortalité de 1 %.

### 5.3.2 Diagnostic et traitement.

Le diagnostic peut se faire par isolement de l'agent dans une lésion, par culture d'un prélèvement de ganglion ou d'expectoration. L'isolement peut s'effectuer au début de la maladie et nécessite la recherche de milieux de culture favorisant la croissance de la bactérie : milieu de Francis à base de sang, de glucose, de cystéine ; hémoculture ; milieu de MacCoy et Chapin à base de jaune d'œuf. L'identification peut se faire par PCR et par Western Blot.

Le diagnostic sérologique peut être fait par agglutination sur lame ou en tube sur bactéries tuées pour titrage. Les agglutinines apparaissent vers le 8 et 10<sup>ième</sup> jours. Avec une clinique compatible, si le titre est compris entre 20 et 50, on considère que le cas est probable ; si le titrage est supérieur à 50, le cas est certain. Il existe des réactions croisées, par exemple avec *Brucella*.

Le traitement spécifique consiste en l'administration d'antibiotiques : aminosides, tétracyclines ou fluoroquinolones. Une résistance aux pénicillines et aux sulfamides est possible. La vaccination est utilisée en Russie et aux Etats Unis, le vaccin atténué de type B induit une protection de 5 à 9 ans.

La prévention consiste en la lutte contre les réservoirs et les vecteurs, des mesures de protection dans les zones endémiques ( vêtements, insecticides, cuisson des viandes de gibier, règles d'hygiène) et lors de la manipulation des cadavres.

## 5.4 Intérêts et inconvénients comme arme microbiologique.

Intérêts :

- contamination possible par ingestion, par aérosol et par voie cutanée,
- *Francisella tularensis* survit dans le milieu extérieur, dans le sol et dans l'eau,
- dose infectieuse de 5 à 10 particules.

Inconvénients :

- culture lente et difficile,
- sensible aux désinfectants, à la chaleur,
- existence d'un vaccin.

La mortalité par infection par le type A est de 30 %, c'est donc une arme incapacitante.

## **6 La morve et la mélioïdose.** [41, 70, 42, 79]

### 6.1 Etiologie, épidémiologie.

La morve est une maladie contagieuse des équidés et une zoonose provoquée par *Burkholderia mallei*, anciennement *Pseudomonas mallei*, bacille Gram négatif, droit, de 0,5 µm de diamètre et de 1,5 à 4 µm de longueur, non sporulé, pouvant être capsulé, immobile, aérobic stricte, catalase +, nitrate réductase +, oxydase +, à métabolisme oxydatif, difficile à colorer et à cultiver.

La mélioïdose ou pseudo-morve est due à *Burkholderia pseudomallei*, qui est proche du bacille de la morve. C'est un Gram négatif, de 0,5 à 2 µm de longueur, mobile, aérobic mais pouvant croître en anaérobiose en présence de nitrate et d'arginine, acidifiant le glucose et le galactose. La culture est rapide sur milieu ordinaire.

Ils sont sensibles à la chaleur, à de nombreux désinfectants et survivent des années dans le sol et dans l'eau.

Autrefois, la morve était une maladie avec une répartition mondiale, elle a disparue en Europe de l'Ouest depuis 1925, on trouve des cas de morve en Europe de l'Est, en Asie, en Afrique et au Moyen Orient.

La mélioïdose est présente partout dans le monde, elle existe sous une forme endémique en Asie du Sud-Est, en Afrique, à Madagascar, en Inde, en Chine, en Iran, en Australie, en Amérique Centrale et du Sud. En France, en 1975, des cas de mélioïdose ont été recensés en région parisienne suite à l'importation de deux chevaux iraniens.

La morve touche les équidés, occasionnellement les carnivores, l'homme et les rongeurs. Les chevaux représentent le réservoir.

La mélioïdose peut toucher tous les mammifères, les oiseaux et l'homme. Le milieu extérieur et les animaux infectés sont la source de contamination.

La transmission se fait par contact direct, par formation d'aérosol ou indirectement par la contamination de matériel ou du milieu extérieur.

## 6.2 La maladie chez l'animal.

La morve se présente sous deux formes : la morve nasale et la morve cutanée ou farcin.

L'incubation est de 2 à 4 semaines, la morve nasale provoque des ulcères de la muqueuse pituitaire avec un jetage mucopurulent, avec une adénite des ganglions de l'auge. Des complications pulmonaires peuvent intervenir avec de la toux, de la dyspnée, des épistaxis, des abcès sur la trachée, les bronches et au niveau pulmonaire. La morve cutanée est caractérisée par l'apparition de nodules, d'abcès sous-cutanés et d'ulcères, ainsi qu'une lymphadénite et une lymphangite.

La maladie s'accompagne d'un mauvais état général et de fièvre. Chez le cheval, la maladie peut être chronique. Chez l'âne et le mulet, la maladie peut se présenter sous une forme aiguë et la mort peut intervenir en 2 à 3 semaines.

La mélioïdose présente des formes cliniques très différentes comparables chez les animaux et les hommes. Les équidés, les ovins et les caprins peuvent développer une septicémie mortelle foudroyante. Les infections latentes sont découvertes à l'abattage par la présence d'abcès sur la rate, le foie et les reins.

Le diagnostic de la morve se fait par isolement du bacille à partir de lésion non surinfectée, la culture se fait sur milieu courant ou sur gélose enrichie de 4% de glycérine. La technique du PCR est également utilisée.

Le diagnostic sérologique est possible par fixation du complément.

La technique la plus utilisée pour les chevaux est la malléination, c'est une intradermoréaction de malléine mettant en jeu l'immunité à médiation cellulaire. La malléine est un mélange de deux fractions protéiques, obtenues par précipitation d'un bouillon de culture synthétique par de l'acide trichloracétique. Elle est injectée dans le derme de la paupière inférieure du cheval. Un œdème de la paupière, une conjonctivite mucopurulente, accompagnés de fièvre et d'une réaction lymphatique, apparaissent en 24 à 48 heures lorsque la réaction est positive. Les équidés positifs sont éliminés.

### 6.3 La maladie chez l'homme.

#### 6.3.1 Clinique.

La transmission de la morve, chez l'homme, se fait à partir d'équidés contaminés ou dans les laboratoires à partir d'un contact avec une plaie et du matériel contaminé. L'incubation est de l'ordre de 10 jours à 1 mois. Une suppuration et une adénite locale apparaissent au point d'inoculation, puis des symptômes généraux avec de l'asthénie, de la fièvre, de l'amaigrissement. En l'absence de traitement, des abcès se forment sur divers organes tels que la rate, le foie, les poumons. La mortalité interviendrait dans les formes aiguës à 95 %, dans une période de 3 semaines à 3 ans.

La mélioïdose chez l'homme peut provoquer des formes aiguës septicémiques entraînant des morts subites. Les symptômes sont une asthénie importante, une forte fièvre, un épiphora et une rhinite mucopurulente, des troubles respiratoires, de la diarrhée hémorragique et un rash cutané. Sans traitement, le taux de mortalité est de 70 %.

Les formes subaiguës sont caractérisées par de la fièvre, de la toux, une pneumonie avec du jetage et une cachexie importante, puis l'infection peut coloniser d'autres organes comme la peau, les tissus mous et les articulations.

Les formes chroniques peuvent être localisées sur des organes comme les poumons, les reins, la prostate, la rate, le tissu sous cutané, les os, les nœuds lymphatiques, le système nerveux central, le système digestif, l'œil ; les lésions ont la possibilité de se fistuler et d'évoluer durant des mois ou des années vers une septicémie.

Les formes latentes et inapparentes sont possibles et progresser vers une forme clinique.

### 6.3.2 Diagnostic et traitement.

L'isolement de *Burkholderia pseudomallei* se fait à partir de tissus ou de fluides biologiques, la coloration de Gram, les caractéristiques bactériologiques et l'aspect des cultures permettent de l'identifier en 3 à 5 jours.

Les tests d'immunofluorescence et PCR permettent d'avoir une réponse plus rapide.

Les techniques de sérodiagnostic manquent de spécificité et de sensibilité, on utilise l'hémagglutination passive.

Le traitement consiste en une antibiothérapie d'au moins 8 semaines à base de ceftazidime ou de carbapénèmes, les associations chloramphénicols, doxycycline, sulfamide-triméthoprimine ou oxacilline-acide clavulanique donnent aussi des résultats. L'infection est résistante aux aminosides, à la pénicilline G, aux céphalosporines de 1ère et 2ème génération.

*Burkholderia mallei* est sensible à beaucoup d'antibiotiques comme l'association triméthoprimine-sulfaméthoxazole, amoxicilline-acide clavulanique, à la doxycycline, la gentamicine, la rifampicine ; par contre elle est résistante à la pénicilline G, la colistine.

### 6.4 Intérêts et inconvénients comme arme microbiologique.

Bactéries	Morve	Mélioïdose
Intérêts		Culture facile
	Dissémination par aérosol Résistance dans l'environnement	
Inconvénients	Sensible à la chaleur, aux désinfectants	
	Culture difficile Temps d'incubation long Evolution longue de la maladie	

La morve et la mélioïdose sont des armes létales respectivement à 95 % et à 70 %.

## **7. La psittacose.** [43, 80, 23,47]

### 7.1 Etiologie, épidémiologie.

La psittacose ou ornithose ou maladie des perroquets, est une maladie infectieuse due à *Chlamydophila psittaci* ( anciennement *Chlamydia psittaci*) qui appartient à la famille des *Chlamydiaceae*, comprenant 6 espèces. *Chlamydophila psittaci* est divisé en 8 sérovars, c'est une bactérie Gram négatif, immobile, intracellulaire obligatoire, sensible à de nombreux désinfectants et à la chaleur ( 15 minutes à 121°C en chaleur humide), elle survit quelques jours dans les fientes et 2 mois dans les aliments pour oiseaux.

La psittacose est répandue dans le monde entier, elle touche de nombreux oiseaux d'élevage et sauvages, des ruminants et l'homme, c'est une zoonose professionnelle. Les perroquets, les aras et les perruches sont très sensibles, les canaris et les pigeons sont plus résistants à l'infection.

Les oiseaux se contaminent par ingestion et inhalation de poussières contaminées, la transmission par les œufs est rare.

L'infection se transmet des oiseaux à l'homme par les aérosols issus de l'urine, les sécrétions nasales, les fientes, par la manipulation de plumes, de tissus d'oiseaux infectés et par les morsures.

### 7.2 La maladie chez l'animal.

L'incubation de la psittacose est de l'ordre de 3 jours à quelques semaines. L'infection peut être latente avec une excrétion du germe à la faveur d'un stress d'élevage ou nutritionnel. Lorsque la maladie s'exprime, les oiseaux présentent les symptômes suivants : une diarrhée avec un amaigrissement, des troubles respiratoires, un abattement, des kératoconjunctives, des croûtes sur les paupières, des troubles nerveux avec des tremblements, des convulsions, un torticolis, une chute de ponte, une perte de plume, une baisse de la fertilité, une mortalité néonatale. L'infection des pigeons est souvent inapparente, 50 % des pigeons seraient infectés.

A l'autopsie, on note une splénomégalie avec un ramollissement, une hépatomégalie avec un foie jaunâtre et friable, de la nécrose et des pétéchies sur la rate et le foie, une aérosaculite avec un exsudat fibrinopurulent, une congestion pulmonaire et une péricardite.

Chez les ruminants, l'infection peut provoquer des avortements.

Le diagnostic est bactérioscopique et surtout sérologique pour définir le statut sanitaire des élevages par fixation du complément.

La prophylaxie sanitaire repose sur le contrôle des importations des oiseaux, la désinfection, l'élimination des oiseaux contaminés et la limitation des populations de pigeon notamment dans les agglomérations.

### 7.3 La maladie chez l'homme.

L'incubation est de l'ordre en moyenne de 10 à 15 jours ( 1 à 4 semaines), il existe des formes inapparentes, des formes pseudo-grippales bénignes, ou des formes graves.

Les formes graves évoluent sur 2 à 4 semaines et sont caractérisées par de la fièvre, de l'asthénie, des myalgies, des céphalées, une photophobie ; des vomissements et de la diarrhée sont possibles, une broncho-pneumonie avec de la toux sèche et des signes radiologiques sont présents. En l'absence de traitement, des complications de myocardite, de glomérulonéphrite et de méningo-encéphalite peuvent intervenir.

Le taux de mortalité est de l'ordre de 20 à 40 %.

Le diagnostic est effectué par des examens bactérioscopiques couplés à des tests sérologiques ou des tests PCR.

Les prélèvements s'effectuent sur des milieux de transport spécifiques, à partir des selles, des tissus ou des crachats.

Les traitements sont à base d'antibiotiques ayant un tropisme intracellulaire comme les tétracyclines, les macrolides ou les fluoroquinolones, des résistances existent pour les aminosides, la colistine et le métronidazole.

### 7.4 Intérêts et inconvénients comme arme microbiologique.

Intérêts :

- dissémination par aérosol,

- bactéries résistantes dans le milieu extérieur.

Inconvénients :

- temps d'incubation long,
- bactéries sensibles à la chaleur et aux désinfectants.

Le taux de létalité est faible : de 20 à 40 %, la psittacose est une arme incapacitante.

## **8 La fièvre Q.** [22, 27, 38, 82, 45]

### 8.1 Etiologie, épidémiologie.

La fièvre Q ou coxiellose, fièvre des Balkans, fièvre des abattoirs, est due à *Coxiella burnetii*. Elle appartient à l'ordre des *Rickettsiales*, famille des *Rickettsiaceae*, genre *Coxiella*.

C'est une bactérie intracellulaire, polymorphe, Gram négatif, difficilement colorable par la coloration de Gram, on utilise la coloration de Gimenez. Elle est résistante aux agents physiques et chimiques, elle résiste à la chaleur ( 1 heure à 60°C), aux variations de pH, aux UV, aux ultrasons, à la dessiccation, à différents antiseptiques mais elle est détruite par l'éther, le chloroforme à 5 %, le formol à 10 %.

La fièvre Q est présente partout dans le monde, elle a été identifiée dans 50 pays dont l'Australie, les Etats Unis, le Canada, la Grande Bretagne, l'Espagne ; les pays d'Europe du Nord sont indemnes.

Beaucoup d'espèces sauvages et domestiques sont réceptives à la fièvre Q, les plus sensibles sont l'homme, les bovins, les ovins et les caprins ; ainsi le bétail, les cervidés, les équidés, les chiens, les chats, certains marsupiaux, lapins, rongeurs, oiseaux et tiques peuvent constituer le réservoir de la maladie.

Les animaux sauvages et domestiques s'infectent par le milieu extérieur : le sol, la paille, le fumier, l'herbe et par les morsures de tiques.



Le germe est présent dans les urines, les fèces, la salive, les expectorations et les écoulements nasaux. Le germe peut survivre 120 jours dans la poussière et par exemple 7 à 9 mois dans la laine à 20°C, 49 jours dans les urines, 30 jours dans les crachats.

L'homme se contamine par l'inhalation de poussières infectées, par contact avec des produits de la mise bas : utérus, placenta, lochies, fœtus et par la consommation d'eau, d'aliments contaminés comme le lait cru.

Le germe peut survivre 30 jours dans la viande à 4°C. Un gramme de placenta de brebis infectée peut contenir un milliard de bactéries.

### 8.2 La maladie chez l'animal.

L'infection est souvent inapparente. Chez les ruminants, l'infection peut provoquer de l'infertilité, des avortements, des mortalités néonatales, des mise-bas prématurées, des nouveaux-nés chétifs. Chez le chien, elle peut aussi provoquer de la mortinatalité. L'inoculation expérimentale d'animaux de laboratoire, comme les souris, cobayes, singes peuvent être asymptomatique. Elle peut aussi induire de la fièvre, des granulomes et entraîner parfois la mort.

Le diagnostic bactériologique se fait à partir de prélèvement de placenta, de lait, de sang, d'urine, de foie fœtal, de liquide pleural. L'identification se fait par coloration de Gram, de May-Grünwald et Giemsa et surtout de Stamp.

Le diagnostic sérologique utilise chez l'animal la fixation du complément sur 2 prélèvements à 15 jours d'intervalle, le seuil de positivité est de 1/10 ou 1/20.

La prophylaxie sanitaire se résume à des mesures d'hygiène et de bonnes pratiques d'élevage : destruction des produits de la mise bas, désinfection, pasteurisation du lait.

Un vaccin inactivé existe en France pour les ovins.

### 8.3 La maladie chez l'homme.

Une *Coxiella* suffit pour infecter un homme. En général, la maladie est asymptomatique, seulement 40 % des personnes infectés présentent des signes cliniques.

Après une incubation de 2 à 3 semaines, la maladie peut évoluer vers une forme aiguë ou chronique.

Les formes aiguës se caractérisent par un syndrome grippal avec de la fièvre intermittente pendant 9 à 14 jours, des céphalées et des arthralgies, des pneumonies atypiques et/ou des atteintes hépatiques, quelquefois des gastro-entérites. On observe quelquefois des myocardites, des péricardites, des méningo-encéphalites, un rash cutané. La mortalité est inférieure à 1 %.

Les formes chroniques sont les plus graves, l'évolution clinique se fait sur 6 mois, elles peuvent aussi apparaître des mois ou des années après une infection aiguë, elles se caractérisent par des endocardites, des ostéites chroniques, des arthrites chroniques, des infections pulmonaires et des hépatites chroniques. Le taux de mortalité est estimé à 15 %.

La femme enceinte infectée peut subir un avortement, une placentite, des naissances prématurées ou de la mortalité in utéro.

Le diagnostic chez l'homme est établi par sérologie par immunofluorescence indirecte. Les anticorps sont présents 10 à 15 jours après l'infection, et persistent pour les IgM 3 à 6 mois et des années pour les IgG.

Le traitement consiste en l'association de tétracyclines, de rifampicine et de fluoroquinolones. Le traitement est interrompu après une sérologie négative.

#### 8.4 Intérêts et inconvénients comme arme biologique.

Intérêts :

- dose infectante limitée à 10 bactéries par inhalation,
- la contamination se fait par aérosol et par ingestion,
- bactéries résistantes dans le milieu extérieur, aux agents physico-chimiques.

Inconvénients :

- temps d'incubation long.

Le taux de mortalité est de 15 %, ce qui fait de la fièvre Q une arme incapacitante.

## 9 La peste. [30, 90, 92, 102, 47]

### 9.1 Etiologie, épidémiologie.

La peste est due à *Yersinia pestis* de la famille des *Enterobacteriaceae* genre *Yersinia*, un coccobacille Gram négatif, ovoïde, intracellulaire facultatif, immobile, de coloration bipolaire, qui pousse lentement en milieu usuel, elle est peu résistante aux agents physico-chimiques. Il y a trois variétés : *orientalis*, *antiqua* et *mediaevalis*.

La peste a disparue d'Europe depuis 1845, mais des foyers ont été recensés en Amérique du Nord, du Sud, en Afrique, au Moyen-Orient, en Asie, particulièrement en Birmanie et au Vietnam, en URSS, à Madagascar. En 1996, deux cas mortels de peste humaine ont été découverts aux Etats Unis.

La plupart des mammifères sont sensibles à la peste : les hommes, les rongeurs, les carnivores, surtout les chiens et les chats, les marsupiaux, les lagomorphes, les ovins. L'infection ne touche pas les oiseaux. Les rongeurs sont le réservoir de la maladie et le vecteur de la maladie est la puce. L'homme est contaminé par les piqûres de puces des rongeurs, par contact direct avec des animaux pesteux, par morsure, griffure, ou bien en consommant des animaux porteurs ou en inhalant des aérosols virulents.

### 9.2 La maladie chez l'animal.

Après inoculation expérimentale chez le rat, la souris, le cobaye, une septicémie massive intervient, avec l'apparition d'un bubon (ganglion hypertrophié contenant des germes, entouré d'un anneau oedémateux) au point d'inoculation, la mort intervient entre 3 à 4 jours. On note également des formes chroniques et inapparentes.

A l'autopsie, les lésions présentes sont des bubons, une splénomégalie dans les formes aiguës, des nécroses sur la rate, le foie, les poumons dans les formes subaiguës.

Le diagnostic s'effectue à partir de prélèvement de bubon, de sang ou d'expectoration, on utilise des tests d'immunofluorescence, confirmé par isolement sur culture et par inoculation.

Le traitement se fait sur les animaux de valeur à base de tétracycline, de streptomycine et d'auréomycine.

### 9.3 La maladie chez l'homme.

L'incubation est de 2 à 3 jours. Il y a 3 formes de peste : bubonique, septicémique et pulmonaire. Au départ dans les 3 formes, le patient présente des symptômes pseudo-grippaux avec de la fièvre, des céphalées, des myalgies et des arthralgies, parfois de la diarrhée.

- La peste bubonique :

Les germes sont introduits dans l'organisme et vont se disséminer dans le système lymphatique pour se localiser dans les ganglions et former des bubons, qui sont très douloureux, puis apparaissent des nécroses et des fistules. La guérison intervient en 8 à 10 jours, mais dans 50 à 70 % des cas, les germes se disséminent par le sang et le système lymphatique en colonisant le foie et la rate, on a une septicémie pouvant être mortelle en 36 heures.

- La peste septicémique :

Les germes disséminés provoquent une myocardite, une destruction de la rate et du foie, une C.I.V.D, provoquant des pétéchies, des thrombi provoquant une insuffisance rénale et parfois des problèmes cérébraux, ou une méningite. Une gastro-entérite est possible ainsi que des gangrènes des extrémités.

-La peste pulmonaire :

La peste pulmonaire est due à l'inhalation de matière virulente, elle est peut fréquente mais mortelle à 100 % en l'absence de traitement, la mort survient en quelques heures ou en moins de 3 jours.

Des formes de peste pharyngée sont aussi possibles, les symptômes ressemblent à ceux d'une pharyngite classique.

La méthode de diagnostic est la même pour l'homme et les animaux, l'Institut Pasteur essaye de développer un diagnostic rapide par bandelette sur des prélèvements de bubon ou des expectorations.

Pour le traitement, on utilise la streptomycine, les tétracyclines et le chloramphénicol. La vaccination est utilisée pour le personnel de laboratoire avec un vaccin à germe inactivé, assurant une protection de 6 mois. La prophylaxie constitue en la lutte contre les rongeurs et les puces.

#### 9.4 Intérêts et inconvénients comme arme biologique.

##### Intérêts :

- temps d'incubation de la maladie courte,
- dissémination par des piqûres de puces, par ingestion et aérosols.

##### Inconvénients :

- bactéries peu résistantes aux agents physiques et chimiques,
- poussent lentement sur un milieu ordinaire,
- la peste est très contagieuse.

La peste pulmonaire est une arme létale à 100 %.

#### 10 La brucellose. [17, 18, 38, 39, 55, 78, 97, 106]

##### 10.1 Etiologie, épidémiologie.

La brucellose est due à un cocobacille du genre *Brucella*, Gram négatif, non capsulé, non sporulé, aérobic stricte, à tropisme intracellulaire, catalase +, oxydase +, nitrate +, uréase +, cultivé sur milieu enrichi avec du sérum ou du sang à pH 6,8 et 34°C.

Six espèces sont recensées dans le genre *Brucella* :

- *Brucella abortus* comportant 8 biovars, impliquée dans l'avortement épizootique de bovins
- *Brucella melitensis* comportant 3 biovars, agent de la brucellose des petits ruminants
- *Brucella suis* comportant 5 biovars, les 3 premiers biovars infectent le porc, le biovar 2 infecte aussi le lièvre, le biovar 4 infecte le renne et le caribou, le biovar 5 infecte des petits rongeurs
- *Brucella neotomae* infecte des rongeurs d'Amérique du Nord
- *Brucella ovis* est responsable de l'épididymite contagieuse du bélier
- *Brucella canis* infecte les chiens

*Brucella* est résistante dans le milieu extérieur ( 8 mois dans le lisier), elle est sensible à la chaleur et aux désinfectants usuels.

Les espèces les plus pathogènes sont *Brucella melitensis* qui est la plus répandue, *B. suis* et *B. abortus*. Les ruminants constituent le réservoir.

La brucellose a une répartition mondiale. En France, la maladie est présente dans les Alpes, les Pyrénées, la Corse et le Massif Central. Elle est présente dans le bassin Méditerranéen, en Asie, en Amérique latine. En Scandinavie et en Grande-Bretagne, on trouve des cas de brucellose porcine.

La brucellose se transmet par contact direct avec des animaux malades, les produits de la mise bas, par ingestion d'aliments contaminés particulièrement le lait cru et les produits laitiers non pasteurisés, par inhalation de poussière et d'aérosol de façon plus rare.

La transmission interhumaine est très rare. Les professions en contact avec le bétail et le personnel de laboratoire sont des professions à risques.

## 10.2 La maladie chez l'animal.

La brucellose bovine est liée à *Brucella abortus*, les bovins sont sensibles à *B. melitensis* et *B. suis*. Elle peut se présenter sous forme aiguë, subaiguë ou chronique.

L'incubation est de l'ordre de quelques jours à quelques semaines, le germe se dissémine par les voies lymphatiques et par le sang, puis se localise au niveau ganglionnaire et au niveau génital : l'utérus gravide, les testicules et les annexes, ainsi qu'au niveau mammaire. Chez le mâle, la brucellose provoque des orchites et des épидидymites.

Chez la femelle, la localisation placentaire provoque une placentite exsudative et nécrotique entraînant la mort du fœtus et l'avortement en général vers le 6ème ou 7ème mois. Lorsque les bactéries contaminent le fœtus par le liquide amniotique, il meurt de septicémie et provoque l'avortement. En cas de placentite modérée, le fœtus survit mais souffre de lésions cérébrales liées à l'hypoxie, il meurt après la naissance en 48 heures. Les femelles infectées font des rétentions placentaires. Les brucella persistent 3 semaines dans l'utérus et généralement de façon chronique dans les ganglions, à la faveur d'une nouvelle gestation, les bactéries recolonisent l'utérus.

La brucellose peut provoquer aussi des arthrites ou des hygromas.

Le diagnostic bactériologique s'effectue sur des prélèvements de calotes placentaires, de mucus vaginal, d'avorton, de lait, de sperme, de liquide de ponction d'hygroma. La bactérioscopie est complétée par des mises en cultures.

Le diagnostic sérologique permet le dépistage, on utilise l'épreuve à l'antigène tamponné, la fixation du complément, le Ring-Test sur le lait. On utilise aussi la Brucelline pour recherche allergique. La prophylaxie repose sur l'assainissement des cheptels et le dépistage. Un vaccin modifié existe à partir de la souche B19.

La brucellose ovine et caprine est due à *Brucella melitensis*. La clinique ressemble à celle des bovins, avec des avortements à partir du 3ème mois de gestation, on note des rétentions placentaires, des stérilités temporaires, des mammites. Chez le mâle, l'infection est souvent inapparente, les orchites, les épидидymites, la baisse de fertilité sont possibles.

Les caprins présentent souvent des formes inapparentes.

Un vaccin modifié à partir de la souche REV1 est utilisé.

La brucellose porcine est due à *Brucella suis*. La maladie provoque également des avortements, des portées réduites ou des portées avec des morts-nés, des métrites, des orchites, des lymphadénites, des abcès, des arthrites, des paraplégies, des synovites.

### 10.3 La maladie chez l'homme.

#### 10.3.1 Clinique.

La période d'incubation est de l'ordre de 1 à 3 semaines ou de plusieurs mois. Dans 90 % des cas, l'infection est inapparente. Il existe des formes septicémiques, localisées, à rechute et chronique. Le taux de mortalité est inférieur à 5 %.

Les formes septicémiques sont marquées par une fièvre ondulante sudoro-algique avec une asthénie, un amaigrissement, des arthralgies et des myalgies. On observe une splénomégalie, une hépatomégalie, des adénopathies ; une sacro-iléite, des arthrites et une orchite sont aussi possibles. La maladie peut persister dans les formes aiguës pendant 2 à 3 mois et dans les formes subaiguës entre 3 mois et 1 an.

Des formes pulmonaires existent avec un syndrome grippal, une pneumonie, des abcès et des pleurésies.

Les formes localisées sont des conséquences des formes septicémiques et inapparentes, elles touchent les os et les articulations pouvant donner des spondylodiscites, des sacro-iléite ou des arthrites. Des méningo-encéphalites d'allure pseudo-tuberculeuse, des atteintes urogénitales, pulmonaires, hépatiques, spléniques, cutanées sont possibles.

Les rechutes peuvent intervenir 2 à 3 mois après la forme initiale avec la même symptomatologie.

Les formes chroniques sont caractérisées par des états de faiblesse, des céphalées, une asthénie d'allure psychosomatique.

### 10.3.2 Diagnostic et traitement.

Le diagnostic bactériologique est effectué sur des hémocultures à partir de prélèvements de ganglions lymphatiques, de moelle osseuse, de LCR, de pus ou de liquide synovial, elle sont surtout positive en face aiguë.

Le diagnostic sérologique utilise le sérodiagnostic de Wright, la réaction à l'antigène tamponné, la fixation du complément, l'immunofluorescence ou l'IDR à la mélitine.

L'IDR est utilisé dans les formes chroniques, l'hémoculture pour les formes aiguës et les autres sérologies pour les formes subaiguës.

Le traitement consiste en une antibiothérapie prolongée. Pour les formes aiguës, l'OMS préconise l'emploi de doxycycline et de rifampicine pendant 6 semaines, ou de tétracyclines pendant 6 semaines associées à de la streptomycine pendant 3 semaines. Pour les formes localisées, l'antibiothérapie peut se poursuivre pendant 3 mois.

### 10.4 Intérêts et inconvénients comme arme microbiologique.

Intérêts :

- contamination par aérosols, par ingestion, par voie cutanée,
- bactéries résistantes dans le milieu extérieur.

Inconvénients :

- bactéries sensibles à la chaleur et aux désinfectants,
- incubation longue,
- taux de mortalité faible.



La brucellose est une arme incapacitante.

## **11 La fièvre charbonneuse.** [38, 40, 47, 56, 72]

synonymes : maladie du charbon, anthrax.

### 11.1 Etiologie, épidémiologie.

La fièvre charbonneuse est une maladie infectieuse tellurique, qui est due à *Bacillus anthracis*, Gram +, aux extrémités carrées, de 1 à 1,2 µm de diamètre et de 3 à 5µm de longueur, immobile, capsulé, sporulé. En culture, il peut former des chaînes en tige de bambou. Il est réductase +, uréase -, aéro-anaérobie.

Sur gélose enrichie, à 37°C, avec du CO<sub>2</sub>, la culture prends un aspect lisse car *Bacillus anthracis* devient capsulé. La capsule est à l'origine de la virulence du germe. Sur milieux ordinaires, sous atmosphère normale, les cultures ont un aspect en tête de méduse dit R ( pour rough ).

La spore est ovoïde, en position centrale. La sporulation est possible en présence d'O<sub>2</sub>, d'une atmosphère humide et d'une température de 15 à 40°C. Les spores sont résistantes dans le sol, on estime leur survie à une centaine d'année. Elles sont inhibées par les germes de la putréfaction. Elles sont détruites par la chaleur sèche ( 3 heures à 120-140°C), le formol à 5 % en 4 heures, l'eau oxygénée à 3 % en 1 heure.

La maladie est répandue dans le monde entier, elle touche de nombreuses espèces de mammifères, surtout les herbivores qui se contaminent par le sol des pâtures ou par des aliments contaminés.

En 1997, deux foyers ont été recensé en France, dans le Béarn et en Savoie. Elle est enzootique dans les pays de l'Est, l'Asie du Sud-Est, l'Afrique, l'Amérique du Sud et le pourtour Méditerranéen. L'homme se contamine par contact cutané avec des spores à partir de matériel ou de produits issus d'animaux contaminés, par inhalation et par ingestion de produits contaminés. La transmission interhumaine n'est pas démontrée.

## 11.2 La maladie chez l'animal.

### 11.2.1 Clinique.

Les équidés et les bovidés présentent le plus souvent des formes septicémiques aiguës. Après une incubation de 4 à 8 jours, la maladie se caractérise par une atteinte de l'état général, de la fièvre, un arrêt de la lactation. En 12 à 24 heures apparaissent une dyspnée, une tachycardie, une congestion et une cyanose des muqueuses, des pétéchies, des troubles digestifs avec des coliques et des diarrhées sanguinolentes, des hémorragies digestives puis urinaires. La mort survient en 2 à 3 jours chez les bovins et en 3 à 6 jours chez les équins.

Les petits ruminants présentent souvent des formes suraiguës avec une atteinte fébrile et des écoulements de sang par les orifices naturels. L'hématurie est précoce. La mort survient en 6 à 12 heures. Les bovins et les équins peuvent aussi présenter cette forme.

Les suidés, les carnivores et plus rarement les herbivores, peuvent être infectés par des formes subaiguës ou externes. Elles se caractérisent par des réactions oedémateuses, chaudes, douloureuses, non crépitantes, localisées sur les zones de drainage lymphatique du point d'inoculation, en général sur la gorge ou sur l'entrée de la poitrine. L'œdème peut s'étendre et la septicémie se développe en 12 à 48 heures, comme dans la forme aiguë. La mort intervient en 4 à 5 jours.

### 11.2.2 Lésions, diagnostic et traitement.

A l'autopsie, on constate que la carcasse a un aspect fiévreux sans rigidité cadavérique. On trouve une tumeur charbonneuse : un œdème gélatineux sur des ganglions internes ou externes. Le sang est noirâtre, épais, incoagulable. On note une splénomégalie, la rate est globuleuse et noire, elle peut avoir une consistance boueuse. On remarque des congestions et des hémorragies rénales, vésicales et intestinales.

Le diagnostic s'établit à partir de l'épidémiologie et de la clinique. Le diagnostic bactériologique peut s'effectuer à partir de prélèvement de sang, de rate, de nœud

lymphatique, ou d'os long par coloration de Gram. L'isolement du germe se fait sur milieu usuel, par hémoculture ou par inoculation aux cobayes. La technique PCR est aussi utilisée.

Le traitement consiste en l'administration de pénicilline, de céphalosporine, de streptomycine, de cyclines, de fluoroquinolones, ou d'érythromycine.

La prophylaxie consiste en la non utilisation des zones contaminées à risques et la stérilisation des matières premières. Un vaccin Sterne vivant constitué d'une suspension de spores pour les bovins et les petits ruminants est utilisé dans certains zones contaminées.

### 11.3 La maladie chez l'homme.

Chez l'homme, 3 formes sont présentes selon le mode de contamination : cutanée, par inhalation, ingestion.

La forme cutanée représente 90 à 95 % des cas. Après une incubation de 2 à 5 jours et une contamination par une plaie cutanée même mineure, apparaît une papule rouge, une vésicule prurigineuse puis un escarre noirâtre. En général, la face, le cou, les membres sont les parties les plus touchées. Dans 80 à 90 % des cas, la guérison est obtenue en 12 à 15 jours. Dans les formes sévères des complications d'adénite, de septicémie et de méningite peuvent intervenir sans traitement.

Le charbon pulmonaire a une période d'incubation de 1 à 7 jours voir 60 jours. Il est lié à l'inhalation de spores. La taille idéale des spores est de 1 à 5 µm. Le malade présente des symptômes de syndrome infectieux non spécifique : fièvres, abattement, douleurs thoraciques, dyspnée, vomissements. Après une phase de rémission, le patient développe une septicémie qui entraîne une défaillance respiratoire, un état de choc, une médiastinite lié à des adénopathies et une méningite hémorragique dans 50 % des cas. Sans traitement précoce, le taux de mortalité est de 80 à 90 %. Il faudrait inhaler au moins 3000 spores pour développer la maladie.

La forme d'ingestion est liée à la consommation de produits contaminés, souvent de la viande pas assez cuite. Après une incubation de 2 à 7 jours, elle se manifeste par une gastro-entérite aiguë, avec septicémie et diarrhée sanglante. Le taux de mortalité est de 25 à 60 %.

Comme pour les animaux, le bacille du charbon peut être isolé à partir de prélèvement (hémoculture, écouvillon cutané, biopsies ganglionnaires, LCR ). Il est identifié par culture,

coloration de Gram et la confirmation s'établit par PCR. L'antibiogramme est à demander systématiquement. On utilise pour le traitement de la pénicilline pendant 3 semaines, comme il existe des résistances, on utilisera plutôt de la doxycycline, de la clindamycine, de la rifampicine.

Aux Etats-Unis, un vaccin acellulaire est utilisé chez l'homme, le protocole comporte 6 injections sur 18 mois, avec un rappel tous les 6 mois.

#### 11.4 Intérêts et inconvénients comme arme microbiologique.

Intérêts :

- temps d'incubation court,
- la contamination se fait par des aérosols, par voie cutanée, par ingestion,
- la forme sporulée de *Bacillus anthracis* supporte les modes de dispersion par explosions ou aérosols,
- production facile et peu coûteuse,
- existence de souches de bactérie résistante aux antibiotiques classiques.

Inconvénients :

- la forme sporulée est très résistante dans le milieu extérieur, mais des manipulations génétiques permettraient de réduire la persistance des spores,
- vaccin existant.

La fièvre charbonneuse est une arme létale par voie pulmonaire, le taux de mortalité de 80 à 90 %.

## 12 Le botulisme. [16, 19, 54, 81, 91, 101]

### 12.1 Etiologie, épidémiologie.

Le botulisme est causé par l'ingestion ou inhalation de toxines de *Clostridium botulinum*.

*Clostridium botulinum* est un Gram +, mobile, sporulé, anaérobie, présente dans l'environnement. Les spores produisent les toxines. Il y a 4 groupes classés selon les caractéristiques de culture et de sérologie :

- le groupe I correspond aux souches protéolytiques produisant les toxines A, B, F
- le groupe II correspond aux souches non-protéolytiques produisant les toxines B, E, F
- le groupe III correspond aux souches faiblement ou non protéolytiques produisant les toxines C et D
- le groupe IV correspond aux souches protéolytiques mais non saccharolytiques produisant les toxines G

La toxine A est la plus puissante et les toxines E et F, les moins. Les toxines A, B, E, F touchent l'homme, les toxines C et D touchent les oiseaux et les mammifères, les toxines E touchent les poissons.

Les spores sont résistantes à la chaleur, elles sont détruites par une chaleur humide de 120 °C pendant 30 minutes. Elles résistent à la congélation, à la dessiccation et survivent longtemps dans les sols. Les toxines sont détruites par la chaleur et la cuisson à 80°C pendant 30 minutes.

Le botulisme se retrouve partout dans le monde, les bovins sont surtout touchés en Afrique du Sud et les ovins en Australie.

*Clostridium botulinum* est présent dans le sol, l'eau, les légumes, les intestins des mammifères et des oiseaux.

L'intoxication se produit par consommation de produits alimentaires où les bactéries se sont développées et ont produit des toxines en anaérobiose à une température de 25°C. On trouve ces conditions dans la préparation des conserves ou dans les ensilages où des cadavres d'animaux sont présents. Les conserves de légumes peu acides comme les haricots verts, les asperges ou la viande, les huiles aromatisées, le miel, peuvent être une source de botulisme.

Le botulisme contracté par inhalation est exceptionnel, on a recensé des cas de transmission de singes vers des vétérinaires et vers du personnel de laboratoire.

## 12.2 La maladie chez l'animal.

Après ingestion de la toxine et résorption intestinale, la toxine est présente dans le sang et va agir au niveau du système nerveux central. La toxine bloque la libération d'acétylcholine des synapses des plaques motrices neuromusculaires entraînant des paralysies flasques.

Chez les bovins et les ovins, on a des formes aiguës aboutissant à la mort en quelques heures ou des évolutions plus lentes : l'animal présente des difficultés de préhension, de mastication, une paralysie de la langue et de la salivation, une démarche ébrieuse puis une paralysie du train postérieur, un décubitus, jusqu'à la paralysie des muscles respiratoires. La mort survient dans 50 % des cas en 2 à 10 jours.

Chez le cheval, plutôt chez les poulains de 2 à 4 semaines, la maladie se présente souvent sous une forme aiguë, les poulains meurent avec les mêmes symptômes que les bovins ou les ovins, en 2 à 3 jours.

Chez les oiseaux, la paralysie commence par les ailes et s'étend aux autres muscles.

### 12.3 La maladie chez l'homme.

Chez l'homme, il y a 3 formes de botulisme naturel : le botulisme alimentaire, par blessure souillée et d'origine infantile.

Le botulisme alimentaire se caractérise, après une incubation de 12 à 72 heures, par des troubles gastro-intestinaux : douleurs abdominales, vomissements, constipation, asthénie. Puis surviennent d'autres troubles : des paralysies des muscles de l'œil avec une diplopie, des troubles des réflexes de la pupille à la lumière, une sécheresse de la bouche, avec une dysarthrie, une dysphonie, une expression faciale flasque, une dysphagie pouvant conduire à une pneumopathie, une dysurie. L'état de conscience n'est pas altéré, les muscles du tronc se paralysent progressivement, aboutissant à une paralysie diaphragmatique entraînant des difficultés respiratoires. La mort survient si le botulisme n'est pas soigné par une vaccination ou par la sérothérapie. Le taux de mortalité est de 6 % en France.

Le botulisme cutané est rare et se manifeste après une incubation de 2 semaines, la bactérie produit ses toxines dans une blessure souillée, il présente les mêmes symptômes que le botulisme alimentaire, sans troubles digestifs.

Le botulisme infantile survient en général chez les enfants de moins de 6 mois, par ingestion de spores, l'acidité de l'estomac n'étant pas suffisante pour les détruire. Les symptômes sont comparables au botulisme alimentaire, il y a des cas moins graves où on note un ralentissement de l'alimentation, une hypotonie et des troubles respiratoires.

Le diagnostic s'établit selon la clinique, il peut être confirmé par la mise en évidence de *Clostridium* dans le sang ou les fèces. Les toxines sont mises en évidence par le test

d'inoculation à des souris, l'identification de la toxine peut s'effectuer par un test de neutralisation.

L'institut Pasteur fabrique des anatoxines trivalentes : A, B, C ; leurs administrations permettent de prévenir les atteintes neurologiques, le traitement consiste en des thérapeutiques de soutien et des antibiotiques en cas de pneumopathie.

La prévention consiste au respect des règles d'hygiène lors de la préparation des aliments et l'abattage des animaux, à la stérilisation des conserves une heure et demie à 120°C et à la non-consommation des conserves bombées à odeur anormal, de plus il ne faut pas donner de miel aux nourrissons.

#### 12.4 Intérêts et inconvénients comme arme microbiologique.

Intérêts :

- incubation courte de quelques heures,
- pas de contagion,
- dispersion par des aérosols possibles,
- facilité de production.

Inconvénients :

- résistance limitée dans le milieu extérieur,
- détection facile.

Les toxines agissent comme une arme chimique, ce sont des armes létales.

Les tableaux II et III résument les différents critères des maladies décrites précédemment. Les tableaux IV et V permettent de mettre en évidence la relation des agents des différentes maladies avec les critères de Rosebury. Ces critères définissent les caractéristiques idéales d'un germe comme arme microbiologiques.

La plupart des virus et des bactéries à l'état naturel sont des agents incapacitants, ils n'entraînent pas une mort certaine. Les spécialistes en armement bactériologique savent les manipuler pour en changer leurs caractéristiques et pour les adapter à leur emploi. A priori, *Bacillus anthracis* semble être la bactérie la plus facile à produire, sa spore résistante est adaptée pour la dispersion aérienne et la plus létale par voie pulmonaire. La peste pulmonaire est aussi une arme létale, mais la culture de *Yersinia pestis* est plus délicate et la maladie est très contagieuse. La toxine botulique est intéressante pour ces facilités de production et son action presque immédiate comme une arme chimique. Les virus comme ceux d'Ebola ou de Marburg sont intéressants mais leur fragilité dans le milieu extérieur est un handicap que les chercheurs sauront dans un certain temps pallier.



Tableau II : Caractéristiques des maladies virales utilisées comme armes microbiologiques.

Maladies	Fièvre jaune	Dengue	Fièvre à virus West Nile	Encéphalite équine de l'Est	Encéphalite équine du Venezuela	Ebola	Marburg	Variole
Temps d'incubation en jours	3 à 6	5 à 8	3 à 6	5 à 15	2 à 6	2 à 21	4 à 9	12 à 14
Temps de la maladie en jours	6 à 14	/	3 à 5	7 à 100	/	3 à 100	3 à 100	12 à 24
Vecteurs	moustique	moustique	moustique	moustique	moustique	singes	singes verts	/
Réservoirs	moustique	singes homme	chevaux	oiseaux	rongeurs	inconnu	inconnu	/
Mode de Contamination	piqûre	piqûre	piqûre	piqûre	piqûre	malades sécrétions	malades matériels	respiratoire matériels
Niveau de risque	3	3	3	3	3	4	4	4
Dose infectieuse	I	I	I	I	I	5 - 10	I	/
Taux de létalité en %	5 à 50	/	/	60	25	50 à 90	60	30
Traitement spécifique	S vaccin	S	S	S vaccin	S vaccin	S s	S	AB
Dissémination	vecteur	vecteur	vecteur	aérosol	aérosol	malades	aérosol	aérosol

Légendes : S = symptomatique, AB = antibiotique, s = sérum de convalescent, I = inconnue, / = pas de donnée.

**Tableau III :** Caractéristiques des maladies bactériennes utilisées comme armes microbiologiques.

Maladies	Tularémie Type A	Morve	Mélioïdose	Psittacose	Fièvre Q	Peste	Brucellose	Fièvre charbonneuse	Botulisme
<b>Temps d'incubation en jours</b>	3 à 10	10 à 30	2	10 à 15	15 à 21	2 à 3	7 à 21	2 à 7	½ à 3
<b>Temps de la maladie en jours</b>	14 à 30	25 à 30	1 à 21	15 à 30	/	1 à 10	/	3 à 15	1
<b>Vecteurs</b>	/	/	/	/	/	puces	/	/	/
<b>Réservoirs</b>	lagomorphes rongeurs tiques	équidés	milieu ext. mammifères oiseaux	oiseaux	bétail	rongeurs	bétail	milieu extérieur	milieu extérieur
<b>Mode de contamination</b>	respiratoire ingestion matériel	respiratoire ingestion matériel	respiratoire ingestion matériel	respiratoire	respiratoire ingestion	respiratoire ingestion cutanée	respiratoire ingestion cutanée	respiratoire ingestion cutanée	ingestion cutanée
<b>Niveau de risque</b>	3	3	3	3	3	3	3	3	2
<b>Dose infectieuse</b>	5 à 10	I	I	I	1	I	I	3 000	/
<b>Taux de létalité en %</b>	30	95	70	20 à 40	15	50 à 100	5	25 à 90	/
<b>Traitement spécifique</b>	AB vaccin	AB	AB	AB	AB	AB vaccin	AB	AB vaccin	vaccin sérum
<b>Dissémination</b>	aérosol aliments	aérosol	aérosol	aérosol	aérosol aliments	aérosol aliments	aérosol aliments	aérosol aliments	aliments aérosol

Légendes : AB = antibiotiques, I = inconnue, / = pas de donnée

Tableau IV : Caractéristiques des agents microbiologiques viraux par rapport aux critères de Rosebury. [50,33,77]

Maladies	Fièvre jaune	Dengue	Virus de West Nile	Encéphalite équine de l'Est	Encéphalite équine du Venezuela	Ebola	Marburg	Variole
Critères de Rosebury	/	/	/	/	1	5-10	/	/
Dose minimale infectante								
Temps d'incubation court	oui	oui	oui	+ ou -	oui	+ ou -	oui	non
Forte virulence						x	x	x
Contagiosité limitée	x	x	x	x	x			
Pas d'immunité existante	x		x	x	x		x	x
Résistance dans l'environnement								x
Dispersion facilitée				x	x		x	x
Production facile				x	x			
Absence de vaccin		x				x	x	
Absence de thérapeutique spécifique	x	x	x	x	x	x	x	x
Détection difficile	x	x	x	x		x	x	

Légendes : / = pas de donnée

Tableau V : Caractéristiques des agents microbiologiques bactériens par rapport aux critères de Rosebury. [50,33,77]

Maladies	Tularémie type A	Morve	Mélioïdose	Psittacose	Fièvre Q	Peste	Brucellose	Fièvre charbonneuse ( spore )	Botulisme
Critères de Rosebury									
Dose minimale infectante	5 - 10	/	I	I	I	I	I	3 000	/
Temps d'incubation court	oui	non	oui	non	non	oui	non	oui	oui
Forte virulence	x		x			x	x	x	
Contagiosité limitée	x	x	x	x	x				x
Pas d'immunité existante	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Résistance dans l'environnement	x	x	x	x	x		x	x	
Dispersion facilitée	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Production facile			x					x	x
Absence de vaccin		x	x	x	x		x		x
Absence de thérapeutique spécifique									
Détection difficile	x			x	x		x		

Légendes : / = pas de donnée, I = inconnue.

Après cette étude des agents pathogènes utilisables, nous allons voir de quelle façon on peut se protéger de cette menace.

## **II Quels sont les moyens de lutte contre la menace microbiologique ?**

Les mesures pour parer à une attaque microbiologique sont :

- bénéficier de services de renseignements pour les prévoir,
- mettre au point des dispositifs technologiques de protection,
- mettre oeuvre des protocoles internationaux qui empêchent l'utilisation d'agents microbiologiques pouvant porter atteinte à la vie d'autrui.

La surveillance des activités des pays soupçonnés de faire des recherches sur les armes biologiques et la surveillance des activités des groupes terroristes permettent d'estimer les risques. Elle consiste à vérifier les commandes de matériels de laboratoire de production massive tel que les fermenteurs, et à contrôler les transferts et les recherches sur les souches pathogènes, les mouvements des scientifiques et des techniciens connus pour travailler dans ce domaine.

La protection contre un acte terroriste est illusoire car on ne sait pas quand l'acte va se dérouler et les plans d'attaques sont multiples. Une protection efficace consiste en une mise en place d'une logistique adaptée pour la gestion d'un accident microbiologique : vaccin pour les militaires, moyens de décontamination, dispositifs de détection, plan d'épidémiosurveillance pour la population, traitements et mesures pour limiter les contaminations secondaires.

## **1 Moyens de détection et de prévention contre une attaque microbiologique pour les forces armées d'un pays.**

### **1.1 Moyens de détection.**

Si on suspecte une force armée d'avoir recours à des agents microbiologiques, l'environnement et les ressources alimentaires doivent être surveillés, pour détecter une éventuelle attaque.

Les militaires bénéficient de matériel de détection des microorganismes qui permettent de mettre en évidence la présence des agents par analyse d'échantillon d'air, d'eau ou de l'environnement. Les techniques immunologiques, comme la technique ELISA, mettent en évidence par réaction avec des anticorps spécifiques la présence de microorganismes. Les systèmes d'analyses utilisent aussi la technique PCR. Ces appareils sont des « mini » laboratoires portatifs qui peuvent mettre en évidence des agents microbiologiques connus. Ils doivent être transportables, spécifiques et fiables, capables d'analyses rapides et faciles à interpréter. D'après Giroux J-N, l'armée française, lors de la guerre du golfe, a utilisé un système portatif « air sampler RCS » qui permettait de détecter : *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis*, *Burkholderia mallei* et *pseudomallei*, *Vibrio cholera* et la toxine botulique.[50]

Un suivi épidémiologique des populations militaires et civiles doit être envisagé pour mettre en évidence une attaque non détectée.

Une attaque est possible si :

- une épidémie apparaît de façon inexplicable sans condition naturelle,
- beaucoup de cas sont regroupés dans l'espace et le temps,
- la maladie est présente sous une forme respiratoire,
- le mode de contamination ne correspond pas au mode naturel,
- les malades sont répartis selon les vents dominants. [13]

### **1.2 Moyens de protection.**

Les militaires de l'armée de Terre disposent de deux tenues de combat NBC ( nucléaire, chimique et biologique), d'un masque à gaz, de sur-bottes de protection, de sous- gants, de

chaussettes carbonées et de gants de cuir. Certaines forces, comme celle de la marine, ont des masques équipés d'appareils respiratoires avec des cartouches filtrantes.

Des véhicules militaires sont équipés de système de filtration et de pressurisation, les autres sont bâchés en cas d'attaque. [34, 21]

Les militaires français doivent être vaccinés contre la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la fièvre typhoïde, la poliomyélite, l'hépatite A. Leurs vaccinations sont vérifiées et mises à jour le cas échéant. Les militaires sont vaccinés de plus contre la grippe, les méningocoques A et B, et sur des missions spécifiques contre le choléra. La vaccination contre la variole a été envisagée en cas de besoin, la plupart des militaires ont été vaccinés une première fois en 1985. Pour le charbon et la peste, ils préfèrent l'antibiothérapie préventive à base de doxycycline. Pour la toxine botulique, la prévention consiste en la détection, mais surtout en une désinfection systématique de l'eau par filtration et chloration.

Les militaires ont noté que la multi-vaccination comporte des risques : lors de la guerre du Golfe, le syndrome associé, développé par certains militaires, serait en partie attribué à des allergies à l'hydroxyde d'aluminium, adjuvant de nombreux vaccins. [21]

La décontamination du matériel est effectuée par aspersion de désinfectant comme de la soude ou de l'eau de javel, les objets contaminés peuvent être incinérés. La décontamination des hommes utilise le même principe avec des douches de désinfectant : dans des enceintes, constituées par exemple de tentes, les hommes suivent une marche en avant qui permet d'éliminer les vêtements contaminés et de séparer les hommes désinfectés de ceux qui sont contaminés. [21]

Lors d'une attaque avec des agents microbiologiques, la zone d'attaque est définie. La zone de danger qui correspond à la zone pouvant être contaminée, est estimée en fonction des facteurs climatiques comme le vent. En fonction de l'agent qui sera détecté, le temps, où la zone restera contaminée, pourra être estimé et les mesures nécessaires seront prises pour la décontamination. [50]

Au niveau national, pour les civils, des plans de surveillance ont été mis en place. Nous verrons, dans un premier temps, le travail à effectuer si un cas clinique se déclarait, par exemple de variole et de fièvre charbonneuse. Puis dans un deuxième temps, avec le plan

Biotox, nous verrons de quelle façon la France a pris en compte la menace d'une attaque microbiologique et a élaboré des mesures d'intervention.

## **2 Réseau de surveillance pour la population civile, exemple de la France.**

Tous cas de maladies suspectes, d'épidémies dans la population doivent être signalées aux autorités sanitaires : la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS), l'Institut de Veille Sanitaire, la Cellule Interrégionale d'Epidémiologie d'Intervention et la Direction Générale de la Santé, par les médecins, les directeurs de laboratoire et les services de santé.

Certaines maladies comme la fièvre jaune, la dengue, les fièvres hémorragiques d'Ebola et de Marburg, la peste, la brucellose, la fièvre charbonneuse, les cas de botulisme, sont des maladies à déclaration obligatoire pour l'homme. Les formulaires sont à retourner à la DDASS, l'information est gérée par l'Institut de Veille Sanitaire. (Tableau VI et VII)

(Annexe II) [64]

Pour les animaux, les maladies comme la morve, la peste, la brucellose, la fièvre charbonneuse, l'encéphalite équine du Venezuela dans certaines espèces, sont des maladies réputées contagieuses qui entraînent une déclaration obligatoire aux DSV.

Ces systèmes de déclaration participent à la prévention et au maintien de la santé publique.



**Tableau VI : Symptômes les plus caractéristiques des maladies virales dont les agents sont utilisés comme armes microbiologiques. Maladies Réputées Contagieuses (MRC), Maladies à Déclaration Obligatoire, d'après la Liste des MRC et le Code de la Santé Publique ( articles D 11-1 et D 11-2 ). [64], partie II.**

Maladies	Fièvre jaune	Dengue	Fièvre à virus West Nile	Encéphalites équines de l'Est	Encéphalites équines du Venezuela	Ebola	Marburg	Variole
<b>Symptômes chez les animaux</b>	singes : ictère, hémorragie	singes : inapparente	chevaux : encéphalo- myélite, paralyse des postérieurs	singes : paralyse chevaux : méningo- encéphalite	chevaux : méningo- encéphalite	singes : syndrome hémorragique	inapparente	
<b>Maladies réputées contagieuses chez les</b>			équidés	équidés	équidés			
<b>Symptômes chez l'homme</b>	syndrome fébrile, hépatonéphrite hémorragique, hématémèse ( vomito negro) ictère	grippe tropicale, éruption maculopapulaire, pétéchies, forme hémorragique	syndrome grippal, gastro- entérite, rash.	syndrome fébrile, méningite	syndrome grippal, pharyngite, encéphalite	syndrome abdominal aigu, syndrome hémorragique : hématémèse, melæna, insuffisance hépatique et rénale	gastro-entérite, éruption maculo- papulaire, syndrome hémorragique	syndrome grippal, éruption maculo- papulaire, devenant pustuleuse
<b>Maladies à déclaration obligatoire</b>	X	X				X	X	

**Tableau VII : Symptômes les plus caractéristiques des maladies bactériennes dont les agents sont utilisés comme armes microbiologiques. Maladies Répétées Contagieuses (MRC), Maladies à Déclaration Obligatoire, d'après la liste des MRC et le Code de la Santé Publique ( articles D 11-1 et D 11-2 ). [64], partie II.**

Maladies	Tularémie Type A	Morve	Mélioïdose	Psittacose	Fièvre Q	Peste	Brucellose	Fièvre charbonneuse	Botulisme
<b>Symptômes chez les animaux</b>	rongeurs : septicémie  ovins : adénite, diarrhée	équidés : forme pulmonaire, forme cutanée : nodules et ulcères	mammifères : septicémie, abcès.	oiseaux : boiterie, torticolis, conjonctivite, trouble nerveux et respiratoire	ruminants : infertilité, avortement, mortalité néonatale.	mammifères : bubon, septicémie	bovins, ovins, porcins : placentite, avortement, épididymite, orchite, arthrite.	bovins, équidés : septicémie, hémorragies digestives et urinaires ovins : hématurie suidés, carnivores : ocdèmes, septicémie.	bovins, ovins, équidés, oiseaux : paralyse flasque
<b>Maladies répétées contagieuses chez les</b>		équidés					bovins, ovins, caprins.	bovins, ovins, caprins, porcins, cervidés, équidés, carnivores, rongeurs.	
<b>Symptômes chez l'homme</b>	syndrome grippal, ulcères, adénopathie, forme pulmonaire, forme typhique.	abcès, adénite.	syndrome grippal, septicémie, diarrhée hémorragique, rash cutané, pneumonie.	forme pseudo- grippal broncho- pneumonie.	syndrome grippal, pneumonie, hépatite, gastro- entérite.	bubons, septicémie, méningite, gastro-entérite, forme pulmonaire.	inapparente, syndrome grippal septicémie, pneumonie, arthrite	escarre noirâtre, septicémie, syndrome grippal, médiastinite, méningite hémorragique	troubles gastro- intestinaux, paralyse flasque.
<b>Maladies à déclaration obligatoire</b>						X	X	X	X

Une investigation épidémiologique doit être mise en place pour confirmer la présence de l'agent, identifier les cas, définir la population exposée et la transmission possible pour mettre en place les mesures de protection.

### 2.1 Exemple d'investigation épidémiologique pour la variole. [58]

La variole ayant été éradiquée, la découverte d'un cas ne pourrait à priori que laisser supposer un acte de malveillance.

Les éléments de suspicion d'un cas de variole sont : l'éruption maculopapuleuse caractéristique, les cas de syndromes pseudo-grippaux suivis d'éruption chez des personnes n'ayant pas eu de contact avec le cas clinique et les syndromes pseudo-grippaux chez des personnes étant en contact avec le cas clinique doivent être considérés comme suspects.

Les personnes en contact avec le malade, le matériel contaminé ou les prélèvements de laboratoire, seront également surveillées, car la contamination est possible 7 à 10 jours après l'éruption.

La période d'incubation de la variole étant de 12 à 14 jours, les recherches de personnes en contact avec le cas clinique et donc potentiellement avec le virus, doivent s'effectuer sur une période de 8 à 21 jours avant la découverte du cas clinique. L'étude permettra de définir la zone géographique touchée et la population suspectée d'être contaminée.

Le diagnostic différentiel s'effectue avec une infection par le virus du monkeypox, les varicelles graves, le purpura fulminans. Le diagnostic sera confirmé par les examens de laboratoire.

Des mesures d'isolement sont mises en place pour le malade et pour les personnes suspectent au premier signe de la maladie. La gestion des malades et l'enquête épidémiologique permet de prévenir une épidémie et de retrouver l'endroit où a été dispersé le virus.

## 2.2 Exemple d'investigation épidémiologique pour la fièvre charbonneuse. [56]

La fièvre charbonneuse est une zoonose à déclaration obligatoire. (Annexe II)

Tout cas clinique de charbon doit être confirmé par l'isolement de *Bacillus anthracis*. Les cas de charbon cutané et les formes pulmonaire ou gastro-intestinal, sur des personnes en contact avec des animaux ou des hommes ayant un charbon confirmé par la bactériologie, ainsi que tout cas de syndrome septicémique avec médiastinite ou isolement de *Bacillus sp.*, sont considérés comme des cas probables.

On considère que la contamination peut être malveillante en cas de découverte d'un cas de charbon pulmonaire confirmé, d'un cas de charbon cutané sans contact avec des animaux, ou de deux cas suspect de fièvre charbonneuse dans la même zone et dans la même période, ou lorsque de nombreuses personnes sont touchées par un syndrome pseudo-grippal avec médiastinite qui aboutie à la mort.

Lors de l'enquête épidémiologique, il faut déterminer si la contamination est naturelle ou malveillante en déterminant si les malades ont été en contact avec des animaux atteints de fièvre charbonneuse, s'il peut s'agir d'une ingestion de produits contaminés ou d'inhalation de spore résultant de ces produits. Il faut remonter à 8 semaines en cas d'une forme pulmonaire à partir du cas clinique car l'incubation peut être de 60 jours, à 2 semaines pour une forme gastro-intestinale et à une semaine pour une forme cutanée.

Il faut rechercher la période de contamination, l'origine en cas de malveillance : un envoi suspect, l'annonce d'un acte terroriste que ce soit dans un aliment, un lieu précis ou par un épandage sur une zone donnée.

Les traitements par antibiothérapie de 8 semaines seront mis en œuvre en fonction des risques évalués. En général la ciprofloxacine et la doxycycline sont préconisées en première intention. Puis en fonction de l'antibiogramme réalisé, le traitement est adapté.

En France dans le cadre du plan Vigipirate contre les actes terroristes, un plan a été élaboré pour définir la conduite à tenir devant une attaque microbiologique et les traitements adaptés.

### **3 Le plan Biotox en France.**

#### **3.1 Buts et moyens.** [74, 14]

Le plan Biotox date de 1990. Il se propose de définir les responsabilités pour les risques biologiques des différents ministères : intérieur, santé et défense. Il mentionne les mesures à prendre pour la prévention, la surveillance, l'alerte et les interventions.

La prévention consiste en la surveillance des lieux de stockage des produits biologiques à risque, des circuits de production, de détention et des contrôles de l'eau potable.

L'alerte doit être donnée en cas de maladie suspecte aux autorités sanitaires : la DDASS et l'Institut de Veille Sanitaire. A cette fin, le plan comporte des fiches sur les principales maladies pouvant être utilisées comme arme microbiologique : la fièvre charbonneuse, la peste, la tularémie, la brucellose, les agents des fièvres hémorragiques, la variole et la toxine botulique.

Les laboratoires des hôpitaux doivent pouvoir traiter des prélèvements sans délai. Le SAMU a un protocole d'intervention. Des hôpitaux publics de référence ont été désignés pour parer aux risques biologiques. Par exemple, à Paris, les hôpitaux de la Pitié-Salpêtrière, Bichat, Saint Antoine et Saint Louis sont des établissements référents. En province, le CHU de Tourcoing, l'hôpital Charles Nicolle de Rouen, le CHU de Strasbourg, l'hôpital nord de Marseille, l'hôpital Pellegrin de Bordeaux, le CHU de Bradois de Vandoeuvre les Nancy, l'hôpital Pontchaillou de Rennes, l'hôpital de la Croix Rousse de Lyon tiennent ce rôle.

Des formations sont organisées pour le personnel des hôpitaux concernés. Les moyens d'isolement des malades et de traitements doivent être renforcés dans les hôpitaux référents. Les recherches sur les vaccins et les traitements doivent être développés.

#### **3.2 Fiches thérapeutiques.** [4]

Les fiches du plan Biotox précisent la conduite à tenir face à une exposition à un agent microbiologique, comme la réception d'un colis ou d'une enveloppe suspects. Elles définissent le traitement à appliquer avec la posologie des antibiotiques à utiliser.

En cas d'exposition à un aérosol, il faut envisager une décontamination par une douche avec des désinfectants comme on l'a mentionné précédemment ; en cas de contamination locale, il faut désinfecter la peau avec du Dakin, par exemple. En cas de réception d'un paquet suspect d'être contaminé par un agent microbiologique ( pas d'adresse d'expéditeur, provenance inconnu et inhabituelle, poudre ), il ne faut pas ouvrir le paquet et contacter les autorités (pompiers, gendarmerie). Si le paquet est ouvert, il faut le refermer, fermer la pièce où il se trouve et évacuer les personnes, puis se laver les mains et de même contacter les autorités.

Les traitements proposés par les fiches du plan Biotox sont les suivants : l'administration par voie orale, pour un adulte, de ciprofloxacine à 500 mg, 2 fois par jour ; ou bien de doxycycline à 100 mg, 2 fois par jour, est préconisée après l'exposition en attendant l'identification du germe. Par voie parentérale, la ciprofloxacine est administrée en perfusion de 60 minutes toutes les 12 heures à la dose de 400 mg, et la doxycycline en perfusion de 60 minutes, à 200mg les premières 24 heures, puis à 100 mg toutes les 12 heures. Ces antibiotiques sont indiqués dans le traitement de la fièvre charbonneuse, de la peste, de la tularémie.

Pour la brucellose, il recommande la rifampicine à 600 à 1200 mg par jour en 2 prises associée à de la doxycycline à 100 mg, 2 fois par jour, pour un adulte. Pour la variole, il préconise la ribavirine, le cidofovir, la pristinamycine ou l'oxacilline. Cinq millions de doses de vaccin seraient disponibles.

### 3.3 Mesures sur le plan international. [71]

Lors de la conférence d'Ottawa en novembre 2001 sur la sécurité de la santé et le bioterrorisme, les ministres et les secrétaires de la santé du Canada, de la France, de l'Allemagne, de l'Italie, du Japon, du Mexique, du Royaume Uni et des Etats Unis, ainsi que le commissaire de la santé de l'Union Européenne, se sont mis d'accord pour prendre des mesures et pour renforcer la collaboration internationale.

Ils veulent instaurer une collaboration en matière de production de vaccins et d'antibiotiques, ainsi que pour l'élaboration de méthodes d'analyse rapide. Ils préconisent d'appuyer l'OMS pour le réseau de surveillance des maladies et une mise en commun des plans d'intervention aux situations d'urgence. Ils recommandent une collaboration pour évaluer les risques et les

gérer, pour renforcer les liens et les communications entre les laboratoires spécialisés comme ceux de niveau de biosécurité 4.

Ces accords ont été pris à la suite des événements du 11 septembre 2001, mais depuis longtemps des mesures internationales ont été élaborées pour répondre à la menace microbiologique.

#### **4 Les conventions de désarmement.**

Le désarmement est une préoccupation mondiale, les différents pays ont essayé de trouver des accords pour limiter la prolifération des armes microbiologiques mais la progression des accords est lente et difficile pour plusieurs raisons .

Les armes microbiologiques sont considérées par certaines puissances comme des armes d'utilité incertaine, leurs effets sont différés et sans garantie, donc ce domaine n'est pas une priorité. Les armes biologiques n'ont pas toujours un intérêt prépondérant pour les pays dotés de l'arme nucléaire. Les pays qui en produisent ne veulent pas arrêter leur production et ne sont donc pas favorables à des accords d'interdiction.

D'un côté, du point de vue diplomatique et politique, il y a des sujets plus importants à traiter comme celui du désarmement nucléaire. Imposer de force un désarmement microbiologique pourrait créer des tensions diplomatiques qui gêneraient des accords dans d'autres domaines.

D'un autre côté, mettre l'accent sur les armes microbiologiques permet d'écarter l'attention des armes chimiques.

##### **4.1. Historique. [48, 66]**

Selon Meyrowitz, dès 1625, Grotius dans « De juri belli ac pacis » précise que le droit des gens interdit l'emploi de poison ou d'arme empoisonnée. Par contre, il est permis d'empoisonner les points d'eau avec des cadavres ou de la chaux. En 1866, le droit international codifié considère que l'emploi d'armes pouvant provoquer des maladies contagieuses est absolument interdit. La déclaration de Saint- Pétersbourg de 1868 précise que le but d'un Etat, lors d'un conflit armé, est d'affaiblir les forces armées de l'ennemi. L'emploi d'arme qui aggraveraient inutilement les souffrances des hommes mis hors de combat ou qui provoqueraient leur mort, en sous entendant l'emploi de maladie, est contraire

aux lois de l'humanité. En 1874, la conférence de Bruxelles a interdit l'emploi de poison ou d'armes empoisonnées, elle a été ratifiée par 43 pays. Elaboré lors de la conférence sur la limitation des armements, le Traité de Washington de 1922 interdit par un accord international les moyens de guerre chimique, et considère la propagation d'agents de maladie comme un moyen de guerre déloyal.

#### 4.2 Le protocole de Genève de 1925. [48, 66, 98]

Comme on peut le constater dans l'historique, selon une pratique internationale, on n'emploie pas d'arme microbiologique lors de conflit armé ( leur interdiction est associée à celle des armes chimiques). Cette pratique a été formulée dans le protocole de Genève. Le protocole est reconnu par un grand nombre d'Etats et constitue une règle obligatoire en créant la coutume. Le droit coutumier interdit l'utilisation de telles armes.

Le protocole de Genève concerne la prohibition d'emploi à la guerre de gaz asphyxiants, toxiques ou similaires et de moyens bactériologiques. Il a été signé le 17 juin 1925 par 26 pays et est entré en vigueur le 8 février 1928. Les Etats ont adhéré au Protocole par des déclarations qui montraient leur accord ou leur soutien. Le Protocole ne concerne ni la production, ni d'autres mesures de préparations des armes, ni la recherche, ni le transfert d'armes.

Exemples de quelques Etats ayant ratifiés le protocole :

- l'Allemagne, le 24 mai 1930
- la Chine, le 24 août 1929
- les Etats-Unis, le 10 avril 1975
- la France, le 10 mai 1926
- la Grande Bretagne, le 9 avril 1930
- l'URSS, le 5 avril 1928
- Le Japon, le 21 mai 1970

La France, l'URSS et la Grande Bretagne ont assorti leur ratification ou leur adhésion de réserves. Les obligations du Protocole cesseront de plein droit, pour l'état réservataire, à l'égard de tout Etat ennemi dont les forces armées ou les alliés ne respecteraient pas les



interdictions mentionnées par le Protocole et se servirait d'armes biologiques. La réserve a une action dissuasive. L'utilisation d'arme biologique est interdite, selon la règle coutumière, l'Etat réservataire n'a donc pas le droit de se servir d'arme biologique .

Les Etats-Unis ont refusé au départ de signer le Protocole pour ne pas avoir d'engagement contraignant, puis par la suite à cause de la guerre froide. Ils se sont engagés juridiquement pour le Protocole, lors du vote de la résolution de 1966 de l'Assemblée générale des Nations Unis. Cette résolution a été acceptée en 1969 par 80 pays sans unanimité. Les Etats-Unis invitent tous les Etats à adhérer au Protocole, ils considèrent que les armes de destruction massive représentent un danger pour l'humanité et qu'il faut rechercher un accord en vue de l'arrêt de la mise au point et de la production des armes chimiques et bactériologiques. Ils condamnent l'utilisation et demandent l'application de sanctions internationales contre ceux qui les utilisent. Ainsi les sanctions et les représailles sont régies par le droit de guerre, l'utilisation d'armes bactériologiques et chimiques est alors assimilable à un crime de guerre. L'interdiction de la production des armes biologiques relève du droit de guerre et du désarmement. La production est difficile à vérifier et le contrôle représente un abandon de souveraineté pour les Etats qui le subiraient. La recherche ne peut pas être interdite car elle est nécessaire pour avoir des moyens de protection, des moyens de prophylaxie et de thérapeutique.

#### 4.3 La Convention de Washington de 1972. [6, 32, 10, 111]

La convention de Washington sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques ( biologiques) ou de toxines et sur leur destruction a été présentée à la 26<sup>ème</sup> Assemblée générale des Nations Unies et ouverte à la signature le 10 avril 1972.

La convention comporte quatre pages et 15 articles. Elle se propose d'exclure des arsenaux militaires les armes de destruction massive utilisant des agents biologiques. Les Etats s'engagent à ne pas mettre au point, fabriquer, stocker, acquérir ou conserver :

- des agents bactériologiques ou biologiques en dehors de ceux destinés à des fins prophylactiques, de protection et d'autres fins pacifiques,
- les armes, les équipements ou les vecteurs utilisés à l'emploi de ces agents.

Les Etats devront détruire ou convertir neuf mois après l'entrée en vigueur de la convention leur arsenal bactériologique. Ils s'engagent à ne pas transférer leurs agents et leurs

équipements à d'autres Etats ou organisations internationales. Ils peuvent déposer une plainte, avec des preuves, au Conseil de Sécurité de l'ONU, en cas de manquement à la convention. Ils reconnaissent la nécessité de l'interdiction des armes chimiques. Les Etats s'engagent à coopérer et à faciliter les échanges scientifiques et techniques en vue de la prévention des maladies. Ils peuvent se retirer de la Convention avec un préavis de trois mois. Une conférence est prévue 5 ans, après l'entrée en vigueur de la Convention, pour en examiner son fonctionnement.

La Convention est rentrée en vigueur le 26 mars 1975, 140 pays l'ont ratifiée aujourd'hui et 18 l'ont signée.

Exemples de pays ayant ratifiés la Convention [63] :

- la Chine, le 15 novembre 1984
- les Etats Unis, le 26 mars 1975
- la France, le 27 septembre 1984
- l'Irak, le 19 juin 1991
- la Russie, le 26 mars 1975

La Convention autorise la recherche et la production d'agents biologiques pathogènes pour des fins pacifiques, mais elle ne prévoit pas de système de contrôle et de vérification, qui permettrait de s'assurer que les objectifs de la Convention sont bien respectés par les pays ayant un programme de recherche bactériologique défensif.

En mars 1980, en septembre 1986, en septembre 1991 et en décembre 1996, se sont déroulées des conférences d'examen. Elles ont mis sur pied des mesures pour renforcer la Convention.

Ces mesures concernent l'échange de données sur les centres de recherche et les laboratoires, les programmes de recherche, la déclaration des installations impliquées dans les programmes et les connaissances sur les maladies. Elles demandent la publication des connaissances, elles encouragent les visites et les échanges entre les scientifiques. Elles exigent de déclarer les lois et les règlements qui permettent d'appliquer la Convention, les anciens programmes et les installations qui travaillent sur les vaccins.

En 1992, un comité d'experts techniques et scientifiques a été créé : le VEREX. Il est chargé d'évaluer les mesures de vérification qui pourraient être prises dans le cadre de la

Convention. Il se donne pour objectif de définir une liste des agents biologiques, des équipements et des activités qui devront rentrer dans les mesures de vérifications ; de mettre en place des mesures pour faire respecter la Convention qui soient fiables, efficaces, raisonnables, confidentielles et qui n'interfèrent pas dans la sécurité des Etats.

En 1995, les signataires de la Convention se sont mis d'accord pour négocier un protocole de vérification avec un système d'inspection. Les Etats parties n'ont pas trouvé de domaine d'entente pour établir un protocole qui permettrait l'application de ces mesures.

Les Etats-Unis ont mis un frein à ces projets en imposant des clauses de sauvegarde pour minimiser les inspections. Elles sont limitées à des infrastructures militaires désignées par l'Etat inspecté.

Pour que les vérifications soient correctement entreprises, il faudrait inspecter régulièrement les installations militaires, l'ensemble des usines chimiques, pharmaceutiques, alimentaires et les infrastructures gouvernementales, ce qui est bien entendu, inenvisageable car cela constitue une atteinte à l'intégrité d'un pays.

#### 4.4 Les contrôles de désarmement. [5, 67, 63]

En octobre 1990, après un accord entre la Russie, les Etats-Unis, et la Grande Bretagne, des visites bilatérales de vérification ont été entreprises entre la Russie et les Etats-Unis. Une délégation de 15 personnes a visité 4 établissements proposés par l'institut Biopreparat, alors que celui-ci possédait 40 établissements dont 12 de recherche stratégique. Les Russes ont nié l'existence d'activité microbiologique offensive. Les visites à Obolensk, au Vecteur de Koltsovo en Sibérie, à l'institut d'immunologie de Lioubitchoui, à l'institut de Leningrad étaient planifiées. Certains laboratoires étaient écartés de la visite sous prétexte d'une quarantaine de 15 jours. Les activités militaires, sur les sites visités, avaient été abandonnées ou déménagées.

En décembre 1991, une délégation russe de 13 personnes, dont 8 militaires, a visité les sites américains suspectés d'avoir des activités microbiologiques d'après des photos prises par des satellites espions. La délégation a visité à Camp Detrick un laboratoire de production de vaccin contre la fièvre charbonneuse ; Dugway, une ancienne zone d'essai, près de Salt Lake

City ; un ancien arsenal de munitions chimiques à Pine Bluff en Arkansas spécialisé désormais en recherche médical sur les substance immunodépressive ; puis le Salk Center en Pennsylvanie, à Swiftwater, qui est un institut de recherche sur les vaccins. La délégation russe n'a visité que de vieux sites reconvertis pour d'autres activités.

Ces visites de vérification ne constituent que des engagements diplomatiques pour une meilleure entente entre les grandes puissances sur le sujet du désarmement.

Après la guerre du golfe en 1991, la Commission Spéciale de l'Organisation des Nations Unis ( UNSCOM ) a été créée pour surveiller et vérifier les activités bactériologiques et chimiques de l'Irak. Six sites appartenant au programme irakien d'arme biologique ont été identifiés et démantelés. La dissimulation du programme a engendré une crise entre le gouvernement irakien et les Nations Unis en 1998 et a aboutit à l'arrêt des inspections.

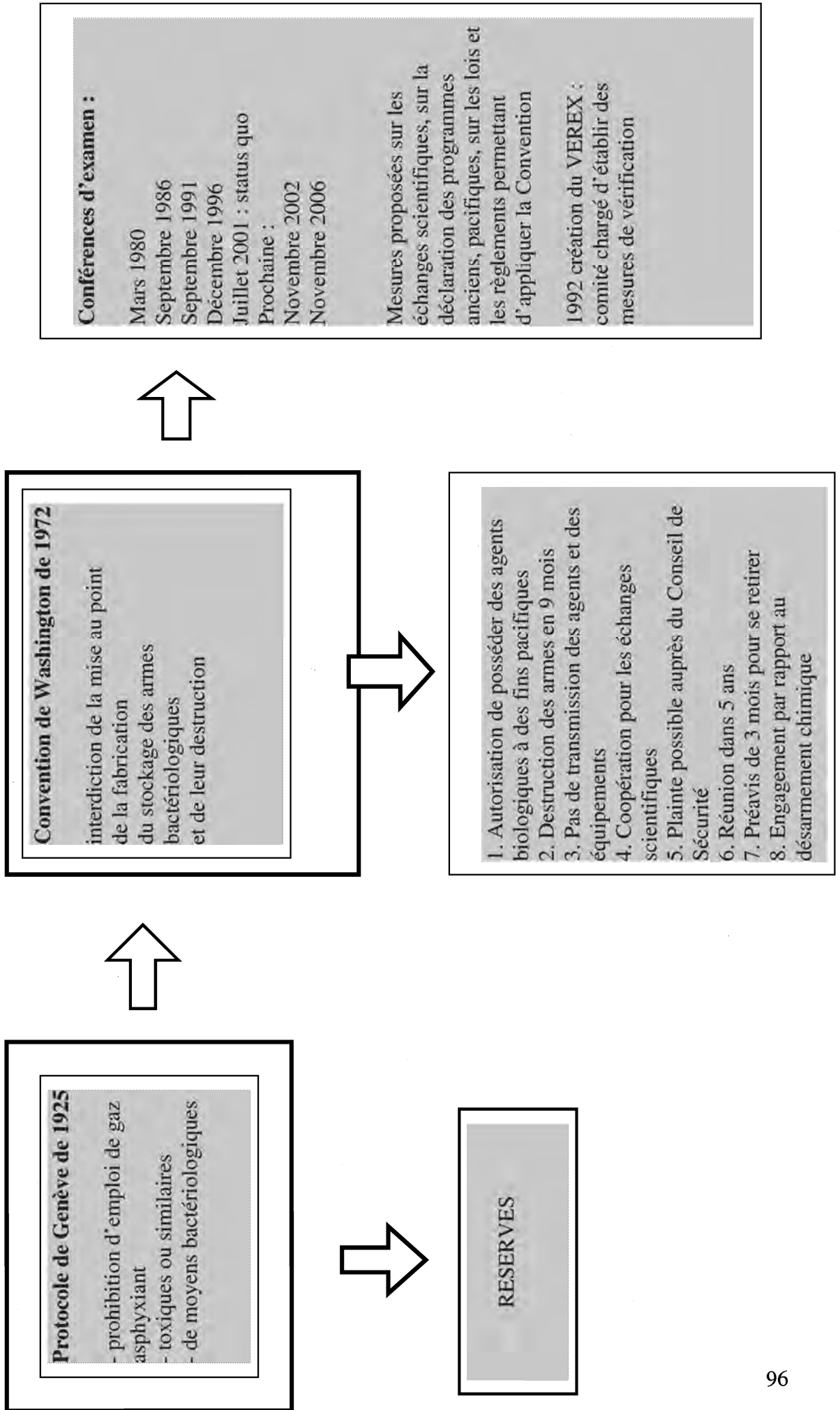
#### 4.5 La cinquième conférence d'examen de la Convention : le sommet de Genève de 2001.

En juillet 2001, lors de la 24<sup>ème</sup> session du Groupe spéciale des Etats partis à la Convention sur l'interdiction des armes biologiques, Tibor Toth a présenté un texte pour renforcer les mesures de vérification. L'administration Bush a rejeté ce texte et la totalité du Protocole qu'elle considère comme inefficace et dangereuse pour la sécurité américaine. Les Etats-Unis sont soupçonnés de cacher un programme de test sur des agents non pathogènes à caractéristiques similaires aux agents utilisés pour la guerre bactériologique. Ils cacheraient un programme sur des bombes bactériologiques et sur des recherches génétiques concernant une souche résistante de fièvre charbonneuse. Sous couvert de la lutte anti-terrorisme, le Congrès américain doit allouer 1,5 milliards de dollars à la défense militaire et civile dans le domaine bactériologique. Tous ces éléments expliqueraient le changement de position des Américains à l'égard de la Convention. Le gouvernement français a déclaré qu'il regrettait la position des Etats Unis et qu'il soutenait les efforts entrepris en faveur d'un renforcement des mesures de la Convention.

La cinquième conférence devrait reprendre ces travaux en novembre 2002 et la prochaine conférence d'examen devrait se dérouler en 2006. [ 68, 69]

La figure I permet de voir de façon chronologique les efforts entrepris pour trouver des accords internationaux.

Figure I : Accords internationaux mis en œuvre pour le désarmement microbiologiques. [ 68, 69, 48, 66, 98, 6, 32, 10, 111]



## Conclusion.

La menace d'une utilisation d'un agent microbiologique dans le but de porter atteinte à la santé ou à la vie d'autrui est une menace réelle. Depuis l'antiquité, les armes microbiologiques sont utilisées de façon naturelle, puis elles ont été produites et incorporées à des moyens de guerre sophistiqués. Que ce soit pour les Etats ou les terroristes, c'est un domaine intéressant qui pourrait avoir un avenir « prestigieux » mais il y a encore des limites. Ces limites sont constituées par les connaissances techniques qui ne permettent pas d'adapter tous les virus et toutes les bactéries à l'armement. Si, naturellement, il existe beaucoup de germes présentant un risque élevé pour la santé humaine, si la technique actuelle permet de renforcer l'action de certains, si les chercheurs ont su les adapter à des engins de dispersion ou à des engins explosifs, il n'est pas encore possible d'en faire des armes de pointe fiables et sûres. Avec les progrès techniques en bactériologie, en virologie et les progrès génétiques, il faut que les chercheurs trouvent encore le moyen de jouer sur le temps d'incubation en le réduisant, d'améliorer la stabilité des agents lors de la dispersion, d'améliorer leur stabilité par rapport aux conditions du milieu extérieur ( les UV en désactivent beaucoup ), d'adapter des agents comme certains virus à des vecteurs, de les rendre résistants face aux vaccins existants, de les rendre plus spécifiques, de rendre les toxines plus stables. Tout un parcours doit être encore réalisé pour élaborer des armes plus puissantes. [33, 94]

Tout le monde ne peut pas créer de telles armes. Beaucoup de personnes ont essayé de les utiliser pour des actions terroristes avec un succès très limité, car ils n'avaient pas les compétences nécessaires pour en faire des armes de destruction massive. Mais leur utilisation par des terroristes déclenche de la panique dans la population et pourrait constituer un moyen de pression sur les Etats. Les terroristes ont plutôt tendance à utiliser des moyens sanglants plus impressionnants comme les bombes et dont le résultat ne fait pas de doute. Le crash des avions sur le World Trade Center a marqué les esprits et a fait près de 3025 morts et 3000 blessés. [94, 67]

Pour le domaine des armes microbiologiques, on peut redouter le terrorisme d'Etat qui bénéficie de moyens plus colossaux. Après le démantèlement des arsenaux microbiologiques de grandes puissances comme l'URSS, mais aussi l'Irak, des chercheurs compétents sont partis exercer dans des pays leur proposant un travail lucratif. On peut craindre que leurs connaissances servent maintenant à l'élaboration d'armes dans ces pays. Ils pourraient s'en servir pour des actions terroristes à l'encontre des grandes puissances mondiales comme les

Etats-Unis. Les armes microbiologiques chargées sur des missiles représentent une menace comparable à celle du nucléaire. Certains auteurs qualifient ces armes « d'arme nucléaire du pauvre » car elles ont le même impact mais leur fabrication est plus accessible, moins coûteuse, plus facile à dissimuler. Si un Etat utilisait une arme microbiologique ou menaçait de le faire face à un pays doté de l'arme nucléaire, la réponse serait sans équivoque l'utilisation de l'arme nucléaire en représailles. La possibilité d'utiliser des armes microbiologiques est donc limitée du fait de la réponse que cela engendrerait. [63]

Les Etats essayent de limiter la prolifération des armes microbiologiques, ils ont essayé de trouver des accords comme le Protocole de Genève de 1925 qui interdisait l'utilisation de telles armes sans mesure. Puis la Convention de Washington de 1972 a permis d'interdire la mise au point, la fabrication, le stockage et demande la destruction des armes existantes. Elle autorise la possession d'agents à des fins pacifiques, sans en préciser la quantité, les limites pour en définir l'utilisation. Il n'y a pas de liste définissant les agents impliqués, pas de moyen pour vérifier que la Convention soit appliquée et respectée. Les Etats mettent un frein aux négociations. Le dernier sommet de Genève de juillet 2001 est assez décourageant et marque un retour en arrière, car les Etats-Unis ont refusé les mesures proposées. [63]

La limitation de la prolifération passe aussi par le contrôle des transferts de souches, du matériel microbiologique à usage industriel, et des échanges de connaissances. Quant au terrorisme, il faut une surveillance des groupes connus pour leur tendance. Comme on ne peut pas prévoir quand ils passeront à l'action, il est important de se préparer et d'envisager des plans pour réagir face à une éventuelle attaque.

La protection de la population civile passe par la mise au point d'une logistique adaptée à la situation d'urgence. Il faut des professionnels formés, sensibilisés aux maladies utilisées en tant qu'armes, des centres d'accueil et de soins pour les victimes. Il faut un protocole pour la décontamination et les traitements comme celui du plan Biotox. Mais il faut que cela ne se limite pas à des textes et que les moyens logistiques soient opérationnels.

Dans le cadre militaire, il est aussi important de porter les efforts sur les moyens de détection et de prévention. Cependant, la conception de détecteurs, de matériel adapté, comme celles de vaccins, pour protéger les militaires, représente un enjeu économique important qui n'est pas en accord avec la menace estimée. Produire un vaccin et l'utiliser sur toute l'armée, coûte des millions de dollars comme l'a démontré Miller J. dans « Germes » [67]. Les politiques et les militaires ne sont pas toujours prêts à consacrer un budget substantiel à un risque réel mais limité. Ils préfèrent consacrer leurs efforts aux moyens de guerre conventionnels, et peut être surtout aux armes nucléaires.

Les armes microbiologiques constituent une menace difficile à estimer. La procédure qui permettrait d'évaluer précisément cette menace reste à élaborer. Ces armes sont théoriquement très dangereuses, mais, dans la pratique, leurs pouvoirs semblent beaucoup plus faibles.

Les armes microbiologiques sont surtout des armes dissuasives, difficilement utilisables par les Etats. Un Etat, qui utiliserait de telles armes, déclencherait une coalition contre lui, des représailles acharnées et une riposte potentielle avec des armes nucléaires. Le risque de leur utilisation semble limité.

Les armes microbiologiques sont des armes adaptées aux actions terroristes. Elles désorganisent les structures des Etats ( administration, service de santé, sécurité civile, service de police ), installent une psychose dans les populations, comme on a pu le voir lors des incidents des lettres contenant des spores de *Bacillus anthracis* aux Etats-Unis en septembre 2001. Il y a eu des répercussions même aux niveau international [110]. Le risque de leur utilisation par des terroristes est important.

Il est difficile d'estimer l'envergure des programmes de recherches des Etats sur les armes microbiologiques et de savoir quels sont les pays qui en développent.

Des inspecteurs de l'ONU vont aller vérifier à nouveau l'arsenal de l'Irak, qui est pourtant signataire de la Convention de Washington de 1972.

La Convention de Washington n'est pas respectée. Sans être alarmiste, il ne faudrait pas que les dirigeants des différents Etats attendent une catastrophe pour s'occuper de faire respecter la Convention et ainsi maîtriser la prolifération des armes microbiologiques..



**AGREMENT ADMINISTRATIF**

Je soussigné, P. DESNOYERS, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

**Mlle PIFFRE Marie-Christine, Chantal, Louise**

a été admis(e) sur concours en : 1993

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 18 septembre 1998

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

**AGREMENT SCIENTIFIQUE**

Je soussigné, D.P. PICAUVET, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

autorise la soutenance de la thèse de :

**Mlle PIFFRE Marie-Christine, Chantal, Louise**

intitulée :

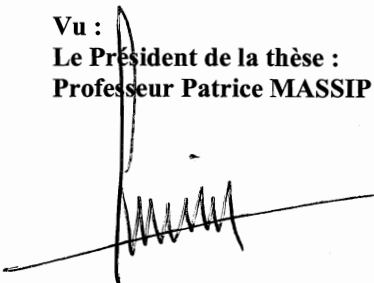
« *De l'utilisation d'agents infectieux comme arme : historique et actualité de la menace microbiologique.*

*Synthèse bibliographique.* »

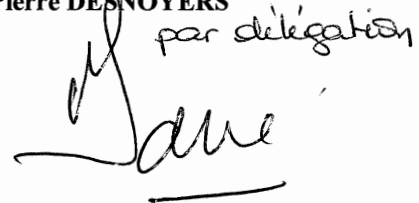
**Le Professeur  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Professeur Dominique-Pierre PICAUVET**



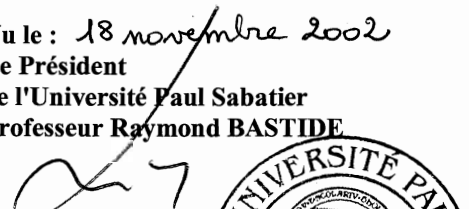

**Vu :  
Le Président de la thèse :  
Professeur Patrice MASSIP**



**Vu :  
Le Directeur  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Docteur Pierre DESNOYERS**

*par délégation*  


**Vu le : 18 novembre 2002  
Le Président  
de l'Université Paul Sabatier  
Professeur Raymond BASTIDE**

## **Références bibliographiques et internet :**

[1] 3RB. Arrêté du 17 avril 1997 modifiant l'arrêté du 18 juillet 1994. JO du 26 avril 1997 p 6361-6362. ( page consultée le 30/04/02)

[http://3rb.free.fr/agents\\_biologiques/arrete\\_du\\_17\\_avril\\_1997.html](http://3rb.free.fr/agents_biologiques/arrete_du_17_avril_1997.html)

[2] 3RB. Arrêté du 18 juillet 1994 fixant la liste des agents biologiques pathogènes. JO du 30 juillet 1994 p. 11078-11081. ( page consultée le 25/04/02)

[http://encpb.scola.ac-paris.fr/france/inrs\\_3rb/agents\\_biologiques/arrete\\_du\\_18\\_juillet\\_19...](http://encpb.scola.ac-paris.fr/france/inrs_3rb/agents_biologiques/arrete_du_18_juillet_19...)

[3] 3RB. Arrêté du 30 juin 1998 modifiant l'arrêté du 18 juillet 1994 modifié. JO du 22 juillet 1998. ( page consultée le 30/04/02)

[http://3rb.free.fr/agents\\_biologiques/arrete\\_du\\_30\\_juin\\_1998.html](http://3rb.free.fr/agents_biologiques/arrete_du_30_juin_1998.html)

[4] AFSSAPS, Sécurité Sanitaire et Vigilance. Plan Biotox : fiches de prises en charge thérapeutique.

<http://afssaps.sante.fr/htm/10/10000c.htm>

[5] ALIBEK KEN

La guerre de germes. Presses de la cité, 2000, 442 p.

[6] Armes chimiques et biologiques. Les armes biologiques et la Convention sur les armes biologiques et à toxines. ( page consultée le 02/06/02 )

<http://www.dfait.gc.ca/arms/chem&bio2-f.asp>

[7] ASSEMBLEE DE L'UEO. SCHOLTEN.

Recommandation n°701, la maîtrise des armements chimiques et biologiques-nouveaux défis. Document A/1758.( page consultée le 24/03/02)

[http://www.assemblee-ueo.org/fr/documents/sessions\\_ordinaire/vpt/2001/1758.html](http://www.assemblee-ueo.org/fr/documents/sessions_ordinaire/vpt/2001/1758.html)

[8] AUBRY P.

Fièvre jaune, dengue et autres arboviroses. ( page consultée le 19/03/02 )

<http://site.voilà.fr/medtropicale/cours/arboviroses.htm>

[9] BALLY F., FRANCIOLI P.

SWISS – NOSO. De la guerre biologique au bioterrorisme : l'enseignement de l'histoire, le passé peut-il prédire l'avenir ? vol 8, n°3, sept 2001.

<http://www.hospvd.ch/swiss.noso/f83a2.htm>

[10] BARILLOT Bruno.

Le Monde diplomatique. Juillet 1998. Désarmement chimique et biologique. Les Etats au pied du mur. (page consultée le 06/02/02)

<http://www.obsarm.org/dossiers/armes-biologiques/article-bruno.htm>

- [11] BAUDIN P.  
Génétique et défense. Défense nationale. Volume 57– août –septembre 2001 – n° 8-9 – 1<sup>er</sup> partie. P 118 – 129.
- [12] BBC NEWS.Scotland ; Britain’s ‘Anthrax Island’. ( page consultée le 06/02/02 )  
[http://news.bbc.co.uk/hi/english/uk/scotland/newsid\\_1457000/1457035.stm](http://news.bbc.co.uk/hi/english/uk/scotland/newsid_1457000/1457035.stm)
- [13] BINDER P. , LEPICK O.  
Les armes biologiques. Que sais-je ? n° 3599, PUF 2001, 128 p
- [14] BIOTOX.  
Epidémiologie.( page consultée le 29/09/02 )  
<http://perso.wanadoo.fr/ubf/biotox.htm>
- [15] BONNEFOI S. history4war.com  
Exemples d’usage de l’arme biologique. ( page consultée le 06/02/02)  
<http://www.history4war.com/dossiers/divers/arme- biologique1-4.htm>
- [16] BOTULISME  
( page consultée le 17/03/02 )  
<http://www.bvet.admin.ch/tiergesundheits/ausbildung/beratung/tierseuchen/botulismus/merl...>
- [17] Brucella.  
( page consultée le 27/04/02 )  
<http://anne.decoester.free.fr/bgn/brucella.htm>
- [18] Brucellose.  
Classification clinique de la brucellose humaine.( page consultée le 27/04/02 )  
[http://drdangvu.free.fr/maladies\\_infectieuses/brucellose.htm](http://drdangvu.free.fr/maladies_infectieuses/brucellose.htm)
- [19] BRUGERE-PICOUX J.  
Maladies des moutons. Editions France Agricole. Botulisme. Page 49.
- [20] CANOË. INFODOSSIERS  
Anthrax : la chronologie. ( page consultée le 22/03/02 )  
<http://www2.canoe.com/archives/infos/dossiers/2001/11/200111101-151618.html>
- [21] CAZENEUVE B., RIVASI M., LANFRANCA C.  
N° 3055 Assemblée nationale. Rapport d’information déposé par la commission de la défense nationale et des forces armées en conclusion d’une mission d’information sur les conditions d’engagement des militaires français ayant pu les exposer, au cours de la guerre du Golfe et des opérations conduites ultérieurement dans les Balkans, à des risques sanitaires spécifiques. ( page consultée le 19/01/02 )  
<http://www.assemblee-nationale.fr/rap-info/i3055-02.asp>
- [22] Centre Canadien d’hygiène et de sécurité au travail.  
Réponses SST. Fièvre Q. ( page consultée le 19/03/02 )  
<http://www.cchst.ca/reponsesst/diseases/qfever.html>

[23] Centre Canadien d'hygiène et de sécurité au travail.  
Réponses SST. Psittacose. ( page consultée le 15/03/02 )  
<http://www.cchst.ca/reponsesst/diseases/psittacosis.html>

[24] CNRS  
Zoonose. La dengue. ( page consultée le 16/03/02 )  
<http://www.cnrs.fr/SDV/Dengue.html>

[25] CNRS  
Zoonose. Encéphalite équine Est-américaine. ( page consultée le 05/04/02 )  
<http://www.cnrs.fr/SDV/encephalite.html>

[26] CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique.  
Zoonose. Fièvre jaune. ( page consultée le 19/03/02 )  
<http://www.cnrs.fr/SDV/fievrej.html>

[27] CNRS  
Zoonose. Fièvre Q. ( page consultée le 05/04/02 )  
<http://www.cnrs.fr/SDV/fievreq.html>

[28] CNRS  
Zoonose. Maladie de Marburg. ( page consultée le 15/03/02 )  
<http://www.cnrs.fr/SDV/marburg.html>

[29] CNRS  
Zoonose. Maladie à virus Ebola. ( page consultée le 05/04/02 )  
<http://www.cnrs.fr/SDV/ebola.html>

[30] CNRS  
Zoonose. Peste. ( page consultée le 05/04/02 )  
<http://www.cnrs.fr/SDV/peste.html>

[31] CNRS  
Zoonose. Tularémie. ( page consultée le 05/04/02 )  
<http://www.cnrs.fr/SDV/tularemie.html>

[32] Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques ( biologique) ou à toxines et sur leur destruction. (page consultée le 06/02/02)  
<http://www.obsarm.org/dossiers/armes-biologiques/convention-interdiction.htm>

[33] DEBORD T.,BINDER P.,SALOMON J.  
Les armes biologiques.  
Méd Mal Infect.1997 ;27,N° Spécial : 548-51.

[34] Défense. Le dossier de la semaine. Danger et menaces : protection NBC.  
(page consultée le 08/06/02 )  
<http://www.defense.gouv.fr/actualites/publications/defactu/n79/dossier.html>

[35] La dengue. ( page consultée le 16/03/02 )  
[http://www.awigp.com/Articles/Dengue/La\\_dengue.htm](http://www.awigp.com/Articles/Dengue/La_dengue.htm)

[36] DU BUISSON C. Le bioterrorisme. Mise au point. La guerre bactériologique.  
GEP 2001 p 21 à 51.

[37] ENDICOTT S., HAGERMAN E.  
Les armes biologiques de la guerre de Corée. Le Monde diplomatique. Juillet 1999.P 5.(page consultée le 06/02/02 )  
<http://www.monde-diplomatique.fr/1999/07/ENDICOTT/12209>

[38] Ecoles Nationales Vétérinaires Française.  
Les zoonoses infectieuses. Maladies contagieuses. Septembre 1996. 152 pages

[39] Ecoles Nationales Vétérinaires Française.  
Unités pédagogiques de maladies contagieuses. La brucellose animale. Septembre 1994. 91 pages.

[40] EUZEBY J.P.  
Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. Dernière mise à jour : 12 décembre 2001. Bacillus anthracis. ( page consultée le 22/04/02 )  
<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/bb/anthracis.html>

[41] EUZEBY J.P.  
Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. Dernière mise à jour : 22 février 2002. Burkholderia mallei. ( page consultée le 23/04/02 )  
<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/bb/mallei.html>

[42] EUZEBY J.P.  
Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. Dernière mise à jour : 01 août 2000. Burkholderia pseudomallei, Burkholderia thailandensis. ( page consultée le 23/04/02 )  
<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/bb/pseudomallei.html>

[43] EUZEBY J.P.  
Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. Dernière mise à jour : 16 avril 2001.  
Chlamydochlamydia. ( page consultée le 23/04/02 )  
<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/bb/pseudomallei.html>

[44] EUZEBY J.P.Dictionnaire de bactériologie vétérinaire.  
Classification des bactéries en fonction du risque d'infection pour l'homme. ( page consultée le 22/03/02 )  
<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/risque.html>

[45] EUZEBY J.P.  
Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. Dernière mise à jour : 15 janvier 2001. Coxiella burnetii. ( page consultée le 23/04/02 )  
<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/bb/coxiella.html>

- [46] EUZEBY J.P.  
Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. Dernière mise à jour :15 décembre 1999.  
Francisella, Francisella tularensis, Francisella novicida. ( page consultée le 23/04/02 )  
<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/ff/francisella.html>
- [47] FLAUDROIS J.P  
Bactériologie médical. 1ere édition. Presse Universitaire.1997. pages 126 à 242.
- [48] FRAILE RICARDO.  
La guerre biologique et chimique. Le sort d'une interdiction.  
Perspectives économiques et juridiques, Economica, 1982. Pages 1 à 189.
- [49] GIRARD F.De la guerre biologique.(page consultée le 06/02/02)  
[http://www.multimedia.com/microbio/actualites/Guerre\\_bacteriologique.html](http://www.multimedia.com/microbio/actualites/Guerre_bacteriologique.html)
- [50] GIROUX J.N.  
Généralités sur l'arme biologique.  
Médecine et armées,2001,29,4,381-384.
- [51] Guyane.fr  
Fièvre jaune. ( page consultée le 29/03/02 )  
[http://personal.nplus.gf/~amazoyan/sante/fievre\\_jaune.htm](http://personal.nplus.gf/~amazoyan/sante/fievre_jaune.htm)
- [52] HELUWAERT A.  
Extrait de : Risques particuliers de maladies infectieuses lors de la pratique du canoë-kayak en Europe. Commission médicale F.F.C.K. ; colloque médico-sportif de Poitiers 1997. ( page consultée le 13/04/02 )  
[http://www.ffck.org/renseigner/savoir/medical/colloques/poitiers/enceph\\_tique.htm](http://www.ffck.org/renseigner/savoir/medical/colloques/poitiers/enceph_tique.htm)
- [53] HURAUX J.M.  
Module d'enseignement. 9 Arbovirus. ( page consultée le 19/03/02 )  
[http://www.medespace.com/viro/basic/basic\\_vir\\_9.htm](http://www.medespace.com/viro/basic/basic_vir_9.htm)
- [54] INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE  
Guide pour l'investigation épidémiologique. Botulisme. ( page consultée le 17/03/02 )  
[http://www.invs.sante.fr/publications/guides\\_biotox/guide\\_botulisme.html](http://www.invs.sante.fr/publications/guides_biotox/guide_botulisme.html)
- [55] INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE  
Guide pour l'investigation épidémiologique. Brucellose. ( page consultée le 27/04/02 )  
[http://www.invs.sante.fr/publications/guides\\_biotox/guide\\_brucellose.html](http://www.invs.sante.fr/publications/guides_biotox/guide_brucellose.html)
- [56] INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE  
Guide pour l'investigation épidémiologique. Maladie du charbon.  
( page consultée le 27/04/02 )  
[http://www.invs.sante.fr/publications/guides\\_biotox/guide\\_charbon.html](http://www.invs.sante.fr/publications/guides_biotox/guide_charbon.html)
- [57] INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE  
Guide pour l'investigation épidémiologique. Tularémie. ( page consultée le 19/04/02 )  
[http://www.invs.sante.fr/publications/guides\\_biotox/guide\\_tularemie.html](http://www.invs.sante.fr/publications/guides_biotox/guide_tularemie.html)

[58] INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE  
Guide pour l'investigation épidémiologique. Variole. ( page consultée le 07/04/02 )  
[http://www.invs.sante.fr/publications/guides\\_biotox/guide\\_variole.html](http://www.invs.sante.fr/publications/guides_biotox/guide_variole.html)

[59] Institut Pasteur  
La dengue. ( page consultée le 03/04/02 )  
<http://www.pasteur.fr/actu/presse/documentation/dengue.html>

[60] Institut Pasteur  
La fièvre à virus West Nile. ( page consultée le 03/04/02 )  
<http://www.pasteur.fr/actu/presse/documentation/westnile.html>

[61] La multiplication des virus.  
( page consultée le 20/05/02 )  
<http://anne.decoستر.free.fr/d1viro/vgmultip.html>

[62] Le Nouvel Observateur de Paris – île - de France : Dossiers : Les hôpitaux civils sur le qui-vive. ( page consultée le 18/06/02 )  
<http://w3.parisobs.com/articles/p47/a1669.htm>

[63] LELLOUCHE P. , CHAUVEAU G.M., WARHOVER A.  
N°2788 Assemblée nationale- Rapport d'information déposé par la commission de la défense nationale et des forces armées sur la prolifération des armes de destruction massive et de leurs vecteurs. (page consultée le 29/03/02)  
<http://www.assemblee-nationale.fr/rap-info/i2788.asp>

[64] Legifrance, l'essentiel du Droit français  
Code de la santé publique. Article D 11-1 et D 11-2 . ( page consultée le 04/09/02 )  
[http://www.legifrance.com/citoyen/code\\_03](http://www.legifrance.com/citoyen/code_03)

[65] LMEC. Groupe 7 . Liste de non-prolifération des armes chimiques et biologiques.  
7021. Agents biologiques de combat. ( page consultée le 24/04/02 )  
[http://www.dfait-maeci.gc.ca/~eicb/export/gr7\\_f.htm](http://www.dfait-maeci.gc.ca/~eicb/export/gr7_f.htm)

[66] MEYROWITZ H.  
Les armes biologiques et le droit international ( droit de guerre et du désarmement ). Editions A. Perone, 1968. Pages 1 à 154.

[67] MILLER J.,ENGELBERG S., BROAD W.  
Germes. Les armes biologiques et la nouvelle guerre secrète. Edition Fayard. Février 2002.

[68] Ministère des Affaires Etrangères.  
24<sup>ième</sup> session à Genève du Groupe spécial des Etats parties à la Convention sur l'interdiction des armes biologiques. Déclaration du porte-parole du Quai d'Orsay ; Paris ; 19 juillet 2001  
( page consultée le 24/05/02 )  
<http://www.diplomatie.gouv.fr/actu/impression.asp?ART=7329>

- [69] Ministère des Affaires Etrangères.  
Interdiction des armes biologiques. Déclaration du porte-parole du Quai d'Orsay ; Paris ; 20 novembre 2001  
( page consultée le 24/05/02 )  
<http://www.diplomatie.gouv.fr/actu/impression.asp?ART=8274>
- [70] Morve ( page consultée le 23/04/02 )  
<http://www.bvet.admin.ch/tiergesundheits/ausbildung/beratung/tierseuchen/rotz/merkbblatt.html>
- [71] Ottawa. Biotox. Document concernant la sécurité sanitaire. ( page consultée le 20/01/02 )  
<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/biotox/ottawa.htm>
- [72] Pages scientifiques du Service Médical Militaire Belge.  
MSW – Info's & ressources utiles. Anthrax et Guerre Biologique. ( page consultée le 08/04/02 )  
<http://www.smd.be/msw/fra/infores/bioterrorf anthrax bio1.html>
- [73] PELLERIN J.L. MESCLE J.F  
Le génie microbiologique. Le Point Vétérinaire. Vol. 19, n°108, octobre 1987. p 527-541.
- [74] Plan Biotox. Intervention de Monsieur Bernard Kouchner, Ministre délégué à la santé.  
Le 5 octobre 2001. ( page consultée le 16/06/02 )  
[http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/33\\_011005bk.htm](http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/33_011005bk.htm)
- [75] POINSOT H, AGUT H, HURAUX J.M.  
Les hépatites dues aux virus exotiques. Hepatoweb. ( page consultée le 07/04/02 )  
<http://www.hepatoweb.com/hepatobase/hepatite10.html>
- [76] PONTIAC .Chef des Ottawas. ( page consultée le 06/02/02 )  
<http://perso.infonie.fr/whitebuffalo/Mensuel8.html>
- [77] RAMISE F. ,HERNENDEZ E ,GOASDOUE J-J.  
Bacillus anthracis et guerre biologique. Bull.Soc.Fr.Microbiol.,13,2,1998,p145-149.
- [78] SANTE CANADA  
Fiche Technique Santé – sécurité – matières infectieuses.  
Brucella spp. ( page consultée le 17/03/02 )  
<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/msds-ftss/msds23f.html>
- [79] SANTE CANADA  
Fiche technique santé- sécurité- matières infectieuses. Burkholderia( Pseudomonas) pseudomallei. ( page consultée le 17/03/02 )  
<http://www.santecanada.net/hpb/lcdc/biosafety/msds/msds26f.html>
- [80] SANTE CANADA  
Fiche technique santé- sécurité- matières infectieuses. Chalmydia psittaci.  
( page consultée le 15/03/02 )  
<http://www.santecanada.net/pphb-dgsp/msds-ftss/msds31f.html>



[81] SANTE CANADA

Fiche technique santé- sécurité- matières infectieuses. Clostridium botulinum.

( page consultée le 17/03/02 )

<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/biosafety/msds/msds35f.html>

[82] SANTE CANADA

Fiche Technique Santé – sécurité – matières infectieuses.

Coxiella burnetii. ( page consultée le 23/04/02 )

<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/msds-ftss/msds43f.html>

[83] SANTE CANADA

Fiches techniques santé/sécurité-agents infectieux. Francisella tularensis.

( page consultée le 19/04/02 )

<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/biosafety/msds/msds68f.html>

[84] SANTE CANADA

Fiche technique santé- sécurité- matières infectieuses. Variole.

( page consultée le 15/03/02 )

[http://hwcweb.hc-sc.gc.ca/francais/protection/biologie\\_genetique/agents\\_biolologiques/var...](http://hwcweb.hc-sc.gc.ca/francais/protection/biologie_genetique/agents_biolologiques/var...)

[85] SANTE CANADA

Fiche Technique Santé – sécurité – matières infectieuses.

Virus de l'encéphalite équine de l'Est, virus de l'encéphalite équine de l'Ouest.

( page consultée le 18/03/02 )

<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/msds-ftss/msds52f.html>

[86] SANTE CANADA

Fiche Technique Santé – sécurité – matières infectieuses.

Virus de l'encéphalite équine du Venezuela.

( page consultée le 18/03/02 )

<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/msds-ftss/msds162f.html>

[87] SANTE CANADA

Fiche technique santé- sécurité- matières infectieuses. Virus de Marburg.

( page consultée le 15/03/02 )

<http://www.santecanada.net/pphb-dgsp/msds-ftss/msds98f.html>

[88] SANTE CANADA

Fiche technique santé – sécurité - matières infectieuses

Virus de la fièvre jaune. ( page consultée le 18/03/02 )

<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/msds-ftss/msds167f.html>

[89] SANTE CANADA

Fiche technique santé- sécurité- matières infectieuses. Virus Junin, virus Machupo.

( page consultée le 26/04/02 )

<http://www.santecanada.net/pphb-dgsp/msds-ftss/msds89f.html>

[90] SANTE CANADA

Fiche Technique Santé – sécurité – matières infectieuses.

Yersinia pestis. ( page consultée le 18/03/02 )

<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/msds-ftss/msds169f.html>

[91] SANTE CANADA

Information. Botulisme. ( page consultée le 17/03/02 )

[http://hwcweb.hc-sc.gc.ca/francais/protection/biologie\\_genetique/agents\\_biolologiques/bot...](http://hwcweb.hc-sc.gc.ca/francais/protection/biologie_genetique/agents_biolologiques/bot...)

[92] SANTE CANADA

Information. La peste. ( page consultée le 17/03/02 )

[http://hwcweb.hc-sc.gc.ca/francais/protection/biologie\\_genetique/agents\\_biolologiques/plague](http://hwcweb.hc-sc.gc.ca/francais/protection/biologie_genetique/agents_biolologiques/plague)

[93] SANTE CANADA. Direction général de la protection de la santé – Laboratoire de lutte contre la maladie. Lignes directrices en matière de biosécurité en laboratoire. Deuxième édition 1996. Chapitre 5. ( page consultée le 12/06/02 )

[http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/biosafety/docs/lbg5\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/biosafety/docs/lbg5_f.html)

[94] SERVICE CANADIEN DU RENSEIGNEMENT DE SECURITE.

Le terrorisme biologique. (page consultée le 23/03/02)

[http://www.csis.gc.ca/fra/miscdocs/purv\\_f.html](http://www.csis.gc.ca/fra/miscdocs/purv_f.html)

[95] SERVICE CANADIEN DU RENSEIGNEMENT DE SECURITE .

Rapport n° 2000/05 . La prolifération des armes bactériologiques. 9 juin 2000.

(page consultée le 23/03/02 )

[http://www.csis-scrs.gc.ca/fra/miscdocs/200005\\_f.html](http://www.csis-scrs.gc.ca/fra/miscdocs/200005_f.html)

[96] SCIENCES ET AVENIR-Droit de suite-novembre 2001-n°657. Actualités : l'île de la mort . (page consultée le 28/03/02)

<http://www.scienceetavenir.com/droit/page64.html>

[97] STAHL J.P.

Consultation du corpus médical. Maladie infectieuse & parasitaire.

Brucellose. 1995. ( page consultée le 27/04/02 )

<http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/corpmec/Corpus/corpus/question/inf249.htm>

[98] Text of the Biological and Toxin Weapons Convention.

(page consultée le 08/06/02 )

<http://www.brad.ac.uk/acad/sbtwc/keytext/genprot.htm>

[99] Virus-Ebola.com

Le pouvoir pathogène. La transmission du virus. Signes cliniques. ( page consultée le 15/03/02 )

<http://www.virus-ebola.com/maladie3.shtml>

[100] Virus-Ebola.com

Dossier : Virus de Marburg. ( page consultée le 15/03/02 )

<http://www.virus-ebola.com/Dossier3.shtml>

[101] vulgaris-medical.com  
Botulisme. ( page consultée le 17/03/02 )  
<http://www.vulgaris-medical.com/textb/botulism.html>

[102] vulgaris-medical.com  
Peste. ( page consultée le 18/03/02 )  
<http://www.vulgaris-medical.com/textt/peste.html>

[103] vulgaris-medical.com  
Tularémie. ( page consultée le 19/04/02 )  
<http://www.vulgaris-medical.com/textt/tularemi.html>

[104] vulgaris-medical.com  
Variole, autre arme biologique possible. ( page consultée le 07/04/02 )  
<http://vulgaris-medical.com/txtsante/varirole.html>

[105] Vulgaris-medical  
West Nile(virus de). ( page consultée le 06/04/02 )  
<http://www.vulgaris-medical.com/textw/westnile.html>

[106] WHO  
Aide mémoire N°173. Juillet 1997. La brucellose. ( page consultée le 27/04/02 )  
<http://www.who.int/inf-fs/fr/am173.html>

[107] WHO  
Aide-Mémoire N 117. Mai 1996. Dengue et dengue hémorragique. ( page consultée le 16/03/02 )  
<http://www.who.int/inf-fs/fr/am117.html>

[108] WHO  
Aide mémoire N°179. Septembre 1997. La fièvre de Lassa. ( page consultée le 07/04/02 )  
<http://www.who.int/inf-fs/fr/am179.html>

[109] WHO  
Aide mémoire N°103 révisé décembre 2000. Fièvre hémorragique à virus Ebola.  
( page consultée le 30/03/02 )  
<http://www.who.int/inf-fs/fr/am103.html>

[110] Le WEB de l'Humanité. 26 décembre 2001. International. La piste intérieure se confirme. ( page consultée le 22/03/02 )  
<http://www.humanite.presse.fr/journal/2001/2001-12/2001-12-26/2001-12-26-005.html>

[111] WRIGHT Susan.  
Double langage et guerre bactériologique. Le Monde diplomatique. Novembre 2001 ; p3.  
( page consultée le 06/02/02 )  
<http://www.monde-diplomatique.fr/2001/11/WRIGHT/15796>

[112] Yahoo ! France Actualités. Dossier d'actualité ; samedi 23 mars 2002. Le danger du bioterrorisme. ( page consultée le 22/03/02 )  
<http://fr.fc.yahoo.com/b/bioterrorisme.html>

## **ANNEXES I :**

### **FICHES TECHNIQUES**

Résumé succinct des caractéristiques des maladies provoquées par des agents bactériologiques: caractéristique du virus ou de la bactérie, cycle épidémiologique, voies de contamination, symptômes et traitements d'après la partie II.

## LA FIEVRE JAUNE

Virus amaril.

### **Caractéristiques du virus :**

Sensible à la chaleur, aux rayons UV, aux désinfectants usuels. Ne survit pas à l'extérieur de l'hôte.

### **Cycle épidémiologique :**

Réservoir et vecteur : moustique du genre Aedes.

Hôtes : primates, hommes.

Pic à la saison des pluies.

### **Contamination :**

Piqûre de moustique.

### **Symptômes :**

Incubation de 3 à 6 jours. Temps de la maladie : 6 à 14 jours.

Forme inapparente : syndrome fébrile, vomissements, épistaxis. Guérison en quelques jours.

Forme aigu :

- phase rouge de 3 à 4 jours : syndrome fébrile, rachialgie, exanthème thoracique et facial.
- phase jaune : hépatonéphrite hémorragique, vomissements de sang, ictère. Mort après 3 à 7 jours.

Taux de mortalité : 5 à 50 %.

### **Traitement :**

Symptomatique.

Réhydratation, hépatoprotecteurs, transfusions, vitamines K, antivomitifs, analeptiques cardiovasculaires, corticoïdes.

Vaccination, active 10 jours après l'injection.

## LA DENGUE

4 virus de la dengue. Immunisation possible contre la dengue 2.

### **Cycle épidémiologique :**

Réservoirs : singes, homme.

Vecteur : moustiques du genre *Aedes*.

Enfants de 0 à 9 mois et de 4 à 8 ans plus sensibles.

### **Contamination :**

Piqûre de moustique.

### **Symptômes :**

Incubation de 5 à 8 jours.

Forme non hémorragique : syndrome fébrile, photophobie, myalgie, arthralgie, vomissements, adénopathie, érythème, pétéchies membres inférieures.

Forme hémorragique : convulsions, érythème facial, hépatomégalie, collapsus cardio – vasculaire.

### **Traitement :**

Symptomatique.

## LES ENCEPHALITES EQUINES DE L'OUEST, DE L'EST, DU VENEZUELA.

### Caractéristiques des virus :

Sensible à la chaleur, aux désinfectants. Culture facile.

### Cycle épidémiologique :

Encéphalite équine de l'Est et de l'Ouest.

Réservoir : oiseaux sauvages.

Vecteur : moustiques.

Hôtes : hommes, chevaux, rongeurs, macaque, oiseaux.

Encéphalite équine du Venezuela.

Réservoirs : rongeurs.

Vecteur : moustiques.

Hôtes : hommes, chevaux.

### Contamination :

Piqûre de moustique, aérosol.

### Symptômes :

Incubation de 5 à 15 jours.

Syndrome fébrile, méningite.

Taux de mortalité : Ouest : 30 % Est : 60%

Incubation de 2 à 6 jours.

Syndrome pseudo-grippal,  
vomissements, conjonctivite,  
pharyngite, encéphalite.

Taux de mortalité : 25%

### Traitement :

Symptomatique, vaccins.



## LES FIEVRES HEMORRAGIQUES

### D'EBOLA

### DE MARBURG

#### Caractéristiques des virus :

Fragiles dans le milieu extérieur, à la chaleur, aux désinfectants, les rayons UV.

#### Cycle épidémiologique :

Réservoir inconnu, transmission par les singes.

#### Contamination :

Voie directe.

Voie directe, indirecte, aérosol.

#### Symptômes :

Incubation de 2 à 21 jours.

Syndrome abdominal aigu, fièvre, CIVD, pétéchies, hématomèse, melæna, insuffisance rénale et hépatique, nécrose.

Incubation de 4 à 9 jours.

Fièvre, gastro-entérite, éruption maculopapuleuse, hémorragies, CIVD, atteinte nerveuse, broncho-pneumonie.

#### Traitement :

Symptomatique, sérum de convalescent, interféron.

Symptomatique.

## LA VARIOLE

### **Caractéristiques du virus :**

Résistant à la chaleur, au froid, à la dissécatation.

### **Contamination :**

Voie directe par contact avec les malades, indirecte par les vêtements et la literie, par aérosol.

### **Symptômes :**

Incubation de 12 à 14 jours. Temps de la maladie : 12 à 24 jours.

Syndrome pseudogrippal, éruption maculopapulaire s'étendant du visage aux membres inférieurs, vésiculaire puis pustuleuse.

Taux de mortalité : 30 %.

### **Traitement :**

Non spécifique, antibiotiques pour traiter les surinfections.

## LA TULAREMIE

Francisella tularensis biovar tularensis ou type A.

Francisella tularensis biovar palearctica ou type B.

### **Caractéristiques de la bactérie :**

Résistante au froid, sensible à la chaleur et aux désinfectants usuels.

### **Cycle épidémiologique :**

Réservoir : lagomorphes, rongeurs, tiques.

Hôtes : rongeurs, lagomorphes, hommes, primates.

### **Contamination :**

Contact direct, indirect. Matériel contaminés, ingestion d'aliments contaminés, aérosol, piqûre d'insectes.

### **Symptômes :**

Temps d'incubation : 3 à 10 jours. Temps de la maladie : 14 à 30 jours.

Syndrome pseudogrippal.

Forme ulcéro-glandulaire, glandulaire ou oculo-glandulaire : au point d'inoculation, présence de papules, d'ulcères. Adénopathie avec suppuration et nécrose. Complications pulmonaires, septicémie, méningites.

Forme pulmonaire : bronchiolite, pleuropneumonie, adénopathie.

Forme pseudo typhique : gastro-entérite.

Taux de mortalité pour le type A : 30 %, pour le type B : 1 %.

### **Traitement :**

Antibiotiques : aminosides, tétracyclines, fluoroquinolones.

Vaccin.

## LA MORVE

Burkholderia mallei

### Caractéristiques des bactéries :

Sensibles à la chaleur, aux désinfectants usuels, résistantes dans le sol, dans l'eau.

### Cycles épidémiologiques :

Réservoir : équidés.

### Contamination :

Direct, aérosol, milieu extérieur, matériel contaminé.

### Symptômes :

Temps d'incubation : 10 à 30 jours.

Temps de la maladie : 25 à 30 jours, voir  
3 ans.

Adénite locale, abcès, fièvre.

Taux de mortalité : 95%.

### Traitements :

Antibiotiques :

triméthoprim- sulfaméthoxazole  
amoxicilline- acide clavulanique  
doxycycline, gentamicine, rifampicine.

## LA MELIOÏDOSE

Burkholderia pseudomallei

milieu extérieur, mammifères,  
oiseaux.

2 jours.

1 à 21 jours. Plusieurs années pour les  
formes chroniques.

Symptôme pseudo-grippal, septicémie,  
épiphora, rhinite, diarrhée hémorragique,  
rash cutané, pneumonie.

70%.

ceftazidime, carbapénèmes,  
chloramphénicol, doxycycline,  
sulfamide- triméthoprim  
oxacilline-acide clavulanique

## LA PSITTACOSE

*Chlamydophila psittaci*

### **Caractéristique de la bactérie :**

Sensible à la chaleur, aux désinfectants, résistantes dans le milieu extérieur.

### **Cycle épidémiologique :**

Réservoir : oiseaux.

Hôtes : oiseaux, ruminants, hommes.

### **Contamination :**

Aérosol.

### **Symptômes :**

Temps d'incubation : 10 à 15 jours. Temps de la maladie : de 15 jours à 1 mois.

Forme inapparente, pseudo-grippale bénigne.

Forme grave : syndrome pseudo-grippale, photophobie, gastro-entérite, broncho-pneumonie, myocardite, glomérulonéphrite, méningo-encéphalite.

Taux de mortalité : 20 à 40 %.

### **Traitement :**

Antibiotiques : tétracyclines, macrolides, fluoroquinolones.

## LA FIEVRE Q

*Coxiella burnetii*

### **Caractéristique de la rickettsie :**

Résistante aux agents physiques et chimiques : chaleur, UV, variation de pH, dissécatation, désinfectants usuels sauf éther, chloroforme et formol. Résistante dans le milieu extérieur.

### **Cycle épidémiologique :**

Réservoir : bétail, cervidés, équidés, carnivores, rongeurs, lagomorphes, oiseaux, tiques.

Milieu extérieur.

Hôtes les plus sensibles : hommes, bovins, ovins, caprins.

### **Contamination :**

Aérosol, produit de la mise bas, aliments.

### **Symptômes :**

Temps d'incubation : 15 à 21 jours. Temps de la maladie : de 9 à 14 jours, voir 6 mois.

Forme asymptomatique.

Forme aiguë : syndrome pseudo-grippal, pneumonie atypique, hépatite, gastro-entérite, myocardite, méningo-encéphalite, rash cutané, avortement. Taux de mortalité : 1 %.

Forme chronique : à la suite d'une infection aiguë : endocardite, ostéites chroniques, arthrites, infections pulmonaires, hépatite. Taux de mortalité : 15 %.

### **Traitement :**

Antibiotiques : tétracyclines, rifampicine, fluoroquinolones.

## LA PESTE

*Yersinia pestis*

### **Caractéristique de la bactérie :**

Sensibles aux agents physico-chimiques.

### **Cycle épidémiologique :**

Réservoir : rongeurs.

Vecteur : puces.

Hôtes : mammifères, particulièrement les hommes, les rongeurs, les carnivores, les marsupiaux, les lagomorphes, les ovins.

### **Contamination :**

Piqûre de puce, contact direct avec des animaux pesteux, ingestion, aérosol.

### **Symptômes :**

Temps d'incubation : 2 à 3 jours. Temps de la maladie : de quelques heures à 3 jours.

Peste bubonique : bubons, septicémie.

Peste septicémique : septicémie, myocardite, CIVD, nécrose de la rate et du foie, insuffisance rénale, méningite, gastro-entérite.

Peste pulmonaire : difficultés respiratoires, toux, septicémie.

Taux de mortalité : 50 à 70 %, 100 % pour la forme pulmonaire.

### **Traitement :**

Antibiotiques : streptomycine, tétracyclines, chloramphénicol.

Débridement des bubons.

Vaccination.

## LA BRUCELLOSE

*Brucella melitensis*.

*Brucella suis*.

*Brucella abortus*.

### **Caractéristique de la bactérie :**

Résistance dans le milieu extérieur, sensible à la chaleur et aux désinfectants.

### **Cycle épidémiologique :**

Réservoir : ruminants.

Hôtes : bovins, ovins, caprins, porcs, lagomorphes, rongeurs, hommes.

### **Contamination :**

Contact direct, produits de la mise bas, ingestion d'aliments contaminés, aérosol.

### **Symptômes :**

Temps d'incubation : de 1 à 3 semaines, voir plusieurs mois.

Temps de la maladie : de 2 à 3 mois, voir 1 an .

Forme inapparente.

Forme septicémique : syndrome pseudo-grippale, sacro-iléite, arthrite, orchite, adénite.

Forme pulmonaire : syndrome pseudo-grippale, pneumonie, pleurésie, abcès.

Forme localisée : spondylodiscite, sacro-iléite, arthrites, méningo-encéphalite, atteintes pulmonaires, uro-génitales, hépatiques, spléniques, cutanés.

Forme chronique : asthénie.

Taux de mortalité : 5%.

### **Traitement :**

Antibiotiques : doxycycline et rifampicine, tétracyclines et streptomycine.



## LA FIEVRE CHARBONNEUSE.

Bacillus anthracis.

### **Caractéristique de la bactérie :**

Sporulation possible en présence d'O<sub>2</sub>, d'une atmosphère humide et de chaleur (15 à 40 °C).

Les spores sont résistantes dans le milieu extérieur, sensibles aux désinfectants.

### **Cycle épidémiologique :**

Réservoir : milieu extérieur.

Hôtes : mammifères, surtout les herbivores, l'homme.

### **Contamination :**

Aérosol, contact direct avec des animaux contaminés et des produits d'origine animales, ingestion d'aliments contaminés.

### **Symptômes :**

Forme cutanée :

Temps d'incubation de 2 à 5 jours. Escarre noirâtre au point d'inoculation. Complications par des adénites, des méningites ou des septicémies.

Forme pulmonaire :

Temps d'incubation de 1 à 7 jours, voir 60 jours. Syndrome pseudo-grippale, septicémie, médiastinite, méningite hémorragique. Taux de mortalité de 80 à 95 %.

Forme d'ingestion :

Temps d'incubation de 2 à 7 jours.

Gastro-entérite, septicémie. Taux de mortalité de 25 à 60 %.

### **Traitements :**

Doxycycline, clindamycine, rifampicine.

Vaccination.

## LE BOTULISME

Toxines A, B, C, E, F, G de *Clostridium botulinum*.

### **Caractéristique de la bactérie et des toxines :**

Les spores produisent les toxines, elles résistent à la chaleur, à la congélation, à la dissécatation, survivent dans le milieu extérieur. Les toxines sont produites en anaérobiose, à 25°C. Elles sont détruites par la chaleur et la chloration.

Les toxines A, B, E, F touchent l'homme. La toxine A est la plus puissante.

### **Contamination :**

Consommation d'aliments, d'eau contenant des toxines. Aérosol.

### **Symptômes :**

Botulisme alimentaire :

Temps d'incubation de 12 à 72 heures. Troubles gastro-intestinaux, pneumopathie, paralysie flasque. Taux de mortalité de 6 % en France.

Botulisme cutané :

Temps d'incubation de 2 semaines. Inoculation par une blessure souillée, paralysie flasque.

Botulisme infantile :

Lié à l'ingestion de spore par des enfants de moins de 6 mois, symptômes identiques ou dysphagie, hypotonie, troubles respiratoires.

### **Traitement :**

Symptomatique.

Anatoxines.

ANNEXE II : [14]

Questionnaire à retourner à la DDASS de

CHARBON

- Maladie à notification obligatoire (Art D. 11-1 et 11-2 du Code de la santé publique)
- Droit d'accès et de rectification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978)
- Centralisation des informations à l'Institut de Veille Sanitaire

Important : cette maladie, justifiant une intervention urgente locale, nationale ou internationale, doit être signalée par tout moyen approprié (téléphone, télécopie,...) à la DDASS sans attendre l'envoi de la fiche ou confirmation du laboratoire de référence.

Critères de déclaration :

Cas certain : cas de charbon quelle que soit la forme clinique et isolement de *Bacillus anthracis* à partir d'un échantillon clinique.

Cas probable : (sans confirmation microbiologique)

: cas de charbon cutané

: ou autre forme clinique dans un contexte de cas animaux ou humains confirmés.

Caractéristiques du malade :

Initiale du nom : ..... Prénom : ..... Date de naissance : / / /

Sexe : M  F  Code postal du domicile : .....

Profession : .....

Date des 1<sup>ers</sup> signes cliniques : / / /

Forme clinique :

Cutanée (escarre noirâtre) : oui  non  Digestive : oui  non

Méningée : oui  non  Pulmonaire : oui  non

Septicémique : oui  non  Rhinopharyngée : oui  non

Hospitalisation : oui  non

Si oui, date de l'hospitalisation : / / / Lieu de l'hospitalisation : .....

Evolution (à la date de la notification) :

Guérison  Encore malade  Décès  Si décès, date : / / /

Confirmation du diagnostic :

Isolement de *Bacillus anthracis* dans :

Vésicule  Date / / / Sous une escarre  Date / / /

Sang  Date / / / Selles  Date / / /

LCR  Date / / / Expectations  Date / / /

Adénopathies  Date / / / Rhinopharynx  Date / / /

La souche a-t-elle été transmise au CNR :  Oui  Non

PCR faite :  Oui  Non Résultat :  Positive  Négative

Si oui : Date / / /

Origine suspectée de la contamination (au cours des deux mois précédant la date de début des signes) :

(Plusieurs réponses possibles)

Voyage dans un pays d'endémie (Afrique, Moyen Orient, Asie du sud, ...); nom du (des) pays : .....

Contact avec un animal malade atteint ou suspect de charbon :

Lequel / / / Date / / / Lieu .....

Confirmation bactériologique  Oui  Non

Consommation de viandes ou autres produits d'origine animale en provenance de zone d'endémie

Consommation de viandes ou autres produits d'origine animale issus d'animaux abattus dans un cadre familial ou rituel

Manipulations de produits importés de zone d'endémie (laines ou cuirs artisanaux, autres sous-produits animaux...)

Autre. Détailler : .....

Existence d'autres cas dans l'entourage :  Oui  Non

Si oui :

1. Date du diagnostic / / / certain  probable  Origine suspectée : .....

2. Date du diagnostic / / / certain  probable  Origine suspectée : .....

3. Date du diagnostic / / / certain  probable  Origine suspectée : .....

Médecin ou biologiste déclarant :

(Signature et tampon)

Si déclaration par un biologiste

Date de la notification : / / /

Nom :

Adresse :

Téléphone :

Nom du médecin prescripteur,

Adresse :

Téléphone :

Partie à remplir par la DDASS :

Semaine de notification sur Minitel

SS AAAA

Toulouse, 2002

NOM : PIFFRE

PRENOM : MARIE CHRISTINE

TITRE : DE L'UTILISATION D'AGENTS INFECTIEUX COMME ARME : HISTORIQUE ET ACTUALITE DE LA MENACE MICROBIOLOGIQUE. SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE.

RESUME :

Les agents microbiologiques utilisés comme armes représentent une menace pour les populations. Les lettres contenant des agents de la fièvre charbonneuse envoyées aux Etats-Unis après les attentats du 11 septembre 2001 ont mis à jour cette menace. Il est intéressant de s'interroger sur la nature de ces agents, leur adaptation à l'armement et les maladies qu'ils provoquent pour évaluer les risques.

La première partie définit les agents pouvant être utilisés comme armes microbiologiques, l'historique de leur emploi, la façon dont ils sont obtenus, produits, dispersés. La deuxième partie étudie les différents agents et les maladies qu'ils engendrent : leur étiologie, l'épidémiologie, la clinique, les traitements et la prophylaxie chez les animaux et les hommes. La troisième partie décrit les moyens de protection, les plans d'épidémiosurveillance et les efforts de désarmement au plan international.

MOTS-CLES : maladie bactérienne - maladie virale - bactérie - virus.

---

ENGLISH TITLE : THE USE OF INFECTIOUS AGENTS AS WEAPON: HISTORY AND UPDATE ON THE BIOLOGICAL MENACE. BIBLIOGRAPHIC SYNTHESIS.

ABSTRACT:

Biological agents used as weapons represent a threat for the population. Letters containing agents of anthrax sent in United States after september eleventh attacks updated this threat. It is interesting to wonder about the nature of these agents, their adaptation to the armament and disease which they provoke to estimate the risks.

The first part defines the agents being able to be used as biologic weapons, the history of their use, the way they are obtained, produced, scattered. The second part studies the different agents and the disease which they engender: their etiology, epidemiology, patient care, treatments and preventions. The third part describes the mean of protection, the plan of epidemic's surveillance and the effort of disarmament in the international plan.

KEY WORDS: bacterium disease - viral disease - bacterium - virus.