



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1

2009

FACULTE DE PHARMACIE

**GUERRE BIOLOGIQUE ET BIOTERRORISME
ou comment la nature devient une arme.**



T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 26 Février 2009

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Lorène CLAUZON**
née le 03 Avril 1984 à Draguignan (83)

Membres du Jury

Président : M. Pierre LABRUDE, Professeur, Faculté de Pharmacie de Nancy.

Juges : M. Emmanuel RONDAGS, Maître de Conférences, ENSAIA Nancy.
Mme Françoise RAFFY, Pharmacienne Praticien Hospitalier au CHRU Nancy.

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1

2009

FACULTE DE PHARMACIE

**GUERRE BIOLOGIQUE ET BIOTERRORISME
ou comment la nature devient une arme.**



T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 26 Février 2009

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Lorène CLAUZON**
née le 03 Avril 1984 à Draguignan (83)

Membres du Jury

Président : M. Pierre LABRUDE, Professeur, Faculté de Pharmacie de Nancy.

Juges : M. Emmanuel RONDAGS, Maître de Conférences, ENSAIA Nancy.
Mme Françoise RAFFY, Pharmacienne Praticien Hospitalier au CHRU Nancy.

UNIVERSITE Henri Poincaré - Nancy 1
FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN

Chantal FINANCE

Vice-Doyen

Francine PAULUS

Président du Conseil de la Pédagogie

Pierre LABRUDE

Responsable de la Commission de la Recherche

Jean-Claude BLOCK

Directeur des Etudes

Gérald CATAU

Responsable de la Commission des Relations Internationales

Janine SCHWARTZBROD

Responsable de la Communication

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la Commission Hygiène Sécurité

Laurent DIEZ

Responsable de la filière Officine :

Gérald CATAU

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable du CEPH :

(Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier)

Jean-Michel SIMON

Doyen Honoraire : Claude VIGNERON

Professeur Emérite : Gérard SIEST

Professeurs Honoraires

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Louis SCHWARTZBROD

Maîtres de Conférences Honoraires

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Jean-Louis MONAL

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

Assistante Honoraire

Marie-Catherine BERTHE

ENSEIGNANTS

PROFESSEURS

Gilles AULAGNER	Pharmacie clinique
Alain BAGREL	Biochimie
Jean-Claude BLOCK	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE	Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL	Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Marie-Madeleine GALTEAU.....	Biochimie clinique
Christophe GANTZER	Microbiologie environnementale
Max HENRY	Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU	Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Dominique LAURAIN-MATTAR.....	Pharmacognosie
Isabelle LARTAUD.....	Pharmacologie
Pierre LEROY.....	Chimie physique générale
Philippe MAINCENT.....	Pharmacie galénique
Alain MARSURA.....	Chimie thérapeutique
Patrick MENU.....	Physiologie et physiopathologie humaine
Jean-Louis MERLIN.....	Biologie cellulaire oncologique
Alain NICOLAS.....	Chimie analytique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS.....	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN.....	Biochimie, Biologie moléculaire
Janine SCHWARTZBROD	Bactériologie, Parasitologie
Jean-Michel SIMON.....	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Claude VIGNERON.....	Hématologie, Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Monique ALBERT.....	Bactériologie, Virologie
Sandrine BANAS.....	Parasitologie
Mariette BEAUD.....	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT.....	Communication et Santé
Michel BOISBRUN.....	Chimie thérapeutique
Catherine BOITEUX.....	Biophysique, Audioprothèse
François BONNEAUX.....	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA.....	Physiologie
Gérald CATAU.....	Pharmacologie
Jean-Claude CHEVIN.....	Chimie générale et minérale
Igor CLAROT.....	Chimie analytique
Jocelyne COLLOMB.....	Parasitologie, Organisation animale
Joël COULON.....	Biochimie
Sébastien DADE.....	Bio-informatique
Dominique DECOLIN.....	Chimie analytique
Béatrice DEMORE.....	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU.....	Biophysique, Audioprothèse, Acoustique
Florence DUMARCA Y.....	Chimie thérapeutique
François DUPUIS.....	Pharmacologie
Raphaël DUVAL.....	Microbiologie clinique

Béatrice FAIVRE.....	Hématologie
Adel FAIZ.....	Biophysique-accoustique
Luc FERRARI.....	Toxicologie
Stéphane GIBAUD.....	Pharmacie clinique
Françoise HINZELIN.....	Mycologie, Botanique
Thierry HUMBERT.....	Chimie organique
Frédéric JORAND.....	Santé et Environnement
Francine KEDZIEREWICZ.....	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT.....	Informatique, Biostatistiques
Brigitte LEININGER-MULLER.....	Biochimie
Faten MEHRI-SOUSSI.....	Hématologie biologique
Christophe MERLIN.....	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU.....	Pharmacognosie
Maxime MOURER.....	Pharmacochimie supramoléculaire
Dominique NOTTER.....	Biologie cellulaire
Francine PAULUS.....	Informatique
Christine PERDICAKIS.....	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO.....	Pharmacologie
Virginie PICHON.....	Biophysique
Anne SAPIN.....	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER.....	Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY.....	Santé publique
Gabriel TROCKLE.....	Pharmacologie
Noëlle VAULTIER.....	Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIYOU.....	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI.....	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER..... Sémiologie

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD..... Anglais

ASSISTANT

Annie PAVIS..... Bactériologie

SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITE (SCD)

Anne-Pascale PARRET..... Directeur

Jeannine GOLEC..... Responsable de la section Pharmacie-
Odontologie

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

Ɖ' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

Ɖ'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

Ɖe ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS
DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A
LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A mon Directeur et Président de thèse

Monsieur Pierre LABRUDE

Professeur de Physiologie, Orthopédie et Maintien à domicile à la Faculté de Pharmacie de Nancy

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Pour m'avoir donné l'envie de travailler sur ce sujet passionnant au cours de l'UE de 3^{ème} année.

*Pour nous avoir dispensé votre enseignement, et plus encore pour avoir voulu faire de nous des
Etudiants réfléchis et conscients des responsabilités de notre futur métier.*

Veillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect

Et de ma plus vive reconnaissance.

A mes juges

Monsieur Emmanuel RONDAGS

Maitre de conférences à l'Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie et des Industries Alimentaires

Pour avoir accepté si spontanément ce jury.

Pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre implication dans ce travail.

Pour la qualité de vos conseils et de votre encadrement scientifique

Qui m'ont beaucoup appris lors de mon stage au CNRS.

Pour m'avoir donné confiance et guidée à mon arrivée à l'ENSAIA.

Veillez trouver ici l'expression de mes plus sincères remerciements

Et le témoignage de ma profonde reconnaissance.

Madame Françoise RAFFY,

Pharmacien Praticien Hospitalier au CHRU de Nancy

Pour votre accueil et votre gentillesse.

Pour avoir pris le temps de me recevoir, m'expliquer

Et m'apporter vos précieux conseils sur les plans d'urgence.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger cette thèse,

Veillez croire en ma profonde reconnaissance.

Je tenais à remercier particulièrement...

Monsieur le Médecin Général Yvon LE GALLOU

Directeur Régional du Service de Santé des Armées à Metz

Monsieur le Pharmacien des services Dominique VIDAL

*Chef du département de Biologie des agents transmissibles au Centre de Recherche du
Service de Santé des Armées*

Monsieur le Pharmacien Principal Alain MIGINIAC

Adjoint du Bureau Opérations et Instruction du 1er Régiment Médical à Metz

Monsieur Benoit GASSILLOU

Responsable de l'unité microbiologique des eaux à l'AFSSA Nancy

*... Pour m'avoir ouvert leurs portes et consacré du temps,
Pour les renseignements et l'aide précieuse qu'ils ont apporté à ce travail.*

A papa et maman

*Pour tout l'amour dont vous avez su nous entourer Ariane et moi,
Qui nous a permis de grandir et de nous épanouir.
Pour toutes les valeurs que vous nous avez inculquées.*

Maman, pour tous les bons petits plats que tu nous mitonnes avec talent et amour, tous tes petits mots d'encouragement et toutes nos discussions.

Papa, pour ton investissement dans nos études (et dans la mise en page de cette thèse !), l'intérêt que tu as porté à ce domaine qui n'est pas le tien et pour ton humour sans pareil.

*Pour m'avoir toujours soutenue dans mes choix,
Et apporté vos précieux conseils dans mes moments de doute.
Je vous aime.*

A ma sœur Ariane

*Pour ce lien unique qui nous unit,
Cette façon qu'on a de se comprendre en un regard...
Pour tous nos fous rires, ces moments de bonheur partagés
Et tous ceux que l'on partagera encore.
Je suis fière d'être ta grande sœur et je t'aime tout fort « mon jumeau ».*

*Vous m'avez donné les moyens de réaliser les études qui me plaisaient
Dans les meilleures conditions qui soient,
Supportant mes coups de stress et partageant mes joies...
...C'est pourquoi je vous dédie cette thèse.*

A mes grands-parents

*Pour toutes les valeurs que vous nous avez transmises et que vous incarnez pour nous,
Pour nous avoir toujours encouragées dans notre parcours de vie y compris scolaire,
Pour tous ces Noël féériques et chaleureux où nos yeux de petites filles ont brillé,
Je vous aime.*

A mes grands-parents

*Vous nous avez quittés trop tôt,
Mais je suis convaincue que vous partagez avec nous ce jour si particulier.*

A ma tata

*Pour tout l'amour que tu nous portes,
Tous ces souvenirs communs de vacances et de piscine à balle !
Pour être toujours dans le coup et nous faire rire.
Reçois ici le témoignage de mon affection.*

A ma marraine Vincente

*Pour avoir été une super instit' de CM1,
C'est avec toi que j'ai eu mes premiers cours de sciences naturelles !
Pour ta bonne humeur et ton optimisme.
Reçois ici le témoignage de mon affection.*

« Une véritable amitié c'est comme une étoile. Elle ne brille vraiment que lorsque nous traversons les périodes sombres de notre vie. »

A Aude et Odile

*Aude, ma petite globetrotteuse, pour ta gentillesse et ton oreille attentive.
Didile notre petit clown adepte du fitness, toujours là pour rire
Et faire usage de l'aimant magique...
N'oubliez pas *P3* dans quelques années !
Merci pour tous ces formidables moments drôles passés ensemble,
Pour votre soutien, votre générosité et votre amitié.*

A ma petite Elo

*Pour notre amitié et notre complicité à toute épreuve,
Pour avoir partagé nos rires, nos joies, nos peines,
Et toutes ces années sur les bancs de la Fac à se soutenir et s'entraider,
Pour notre binôme, notre fameux duo sportif et ces soirées à se « casser la voix » :
Je crois qu'on ne fera pas une grande carrière dans la chanson !*

A Marie-Camille

*Pour avoir eu la chance de te connaître au hasard d'une UE,
Pour ton soutien, ta gentillesse et ton amitié.*

Sans oublier Popochinette, que de chemin parcouru depuis la 6^{ème} mais toujours le même girl power qui nous anime ! Philippe, pour tout ce qui nous rassemble et que l'on partage malgré la distance qui nous sépare. Cécile, Caro et Julien, pour tous ces innombrables souvenirs de nos années Lycée.

Mais aussi à tous ceux avec qui j'ai passé de bons moments lors de ces années de Fac :

*A mon petit bidibule d'Audrey, pour cette difficile année de concours
Passée à s'épauler dans la bonne humeur.*

A l'inimitable Clairouze pour ce stage mémorable à Metz avec toi.

A Marie-Reine pour toutes ces heures de sécrétion d'adrénaline avant les oraux,

*A Franck pour nos deux fameuses semaines à Bitche,
Entre rigolade, épuisement et plans d'évasion !*

A mes amis de l'ENSAIA:

*Une spéciale dédicace à Salim le roi de la pichenette, pour notre binôme d'exception en microbio
Et pour ta faculté à bavarder à 4h du mat' alors que tout le monde ne demande qu'à dormir !
Tu as été comme un grand frère pour moi pendant ces deux ans.*

*A Carole, ma petite mangeuse de patate préférée,
Pour avoir fait front ensemble en 2A et pour tous les bons moments qu'on a passé.*

*A Vanelle et ses amis Brésiliens, pour m'avoir initiée aux rythmes de la Samba et du Forro,
Pour nos échanges culturels parfois cocasses quand il s'agissait d'expliquer certaines expressions.
Par vos sourires et votre bonne humeur vous nous avez amené un peu de soleil à Nancy !*

*Et aussi Julien, pour avoir eu l'audace de venir parler à une AT, Catherine ma fillote, Guylou la
belfortaine, Hughys l'asticot et Emilie : les inséparables, pour tous ces TP dans la bonne humeur
et ce drôle de projet informatique avec un prof aux techniques surréalistes ! PP et Lulu, pour ces
derniers mois d'étudiantes partagés.*

A tous ceux que j'ai pu connaître et apprécier au cours de mes stages : ma petite Franfran pour nos après-midi bricolage, tantôt sur des pilotes, tantôt sur des tasses à café... Romain, dont j'admire les qualités oratoires. Sois certain que je compte parmi tes plus grands fans ! Mumu, ma petite poussinette pour nos pique-niques à l'hôpital et tous nos fou-rires, Xavier, qui n'a pas voulu suivre la mode des tong-santiags et Fabrice, pour avoir toujours un petit mot gentil quand on se croise à l'Ensaia.

*A Pierre-Gilles de GENNES, Prix Nobel 1991 de Physique, pour avoir dit très justement :
« De par l'étendue de leurs connaissances, les pharmaciens sont parmi les rares personnes à pouvoir appréhender l'ensemble du monde réel »*

Et enfin je remercie tous les Professeurs, Maitres de conférences, thésards et intervenants, qui ont su nous communiquer la passion de leur métier, et nous transmettre une partie de leur savoir.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PARTIE 1 : L'Homme et la militarisation des micro-organismes.....	3
1 Pourquoi l'arme biologique ?	4
1.1 Critères de choix pour faire d'un micro-organisme une arme de destruction massive	5
1.1.1 Les 10 critères de Rosebury.....	5
1.1.1.1 Pouvoir infectant élevé.....	5
1.1.1.2 Morbidité importante.....	6
1.1.1.3 Possibilité de production massive et facile.....	6
1.1.1.4 Résistance	7
1.1.1.5 Pouvoir de pénétration rapide.....	7
1.1.1.6 Contagiosité élevée.....	8
1.1.1.7 Immunité difficile.....	8
1.1.1.8 Traitement difficile	8
1.1.1.9 Détection et identification difficile de l'agent.....	9
1.1.1.10 Choc en retour réduit.....	9
1.1.2 Application au terrorisme	10
1.2 Classification	12
1.3 Intérêts par rapport aux armes conventionnelles.....	14
1.4 Problèmes auxquels doivent faire face les groupes terroristes.....	16
1.5 Causes d'hésitations à l'emploi de ces armes non conventionnelles	19
2 Réalité ou fiction ?.....	20
2.1 Les grands programmes d'armement biologique.....	21
2.1.1 L'Union Soviétique : un projet pharaonique.	21
2.1.2 Les Etats-Unis : priorité à la biodéfense.....	24
2.1.3 Le Japon : l'effroyable programme.	27
2.1.4 La France : un programme sans envergure.....	29
2.1.5 La Grande-Bretagne : contrer la menace allemande.....	30
2.1.6 L'Irak : une production industrielle.....	32
2.2 Les traités et conventions.....	34
2.2.1 Des prémices au Protocole de Genève.....	34
2.2.2 La Convention de 1972.....	36
2.2.3 Lutter contre la prolifération pour assurer le maintien de la sécurité.	38
2.3 Histoire du terrorisme biologique	40

2.4	D'où vient le risque aujourd'hui ?	44
2.4.1	Qui ? Pourquoi ? Comment ?.....	44
2.4.2	Les biotechnologies : la nouvelle menace.	47
2.4.3	Scenarii envisageables.....	50
PARTIE 2 : Quels agents pour quelles voies ?		51
1	La contamination de l'air.....	52
1.1	Aspect technique.....	52
1.1.1	Modes de dispersion	52
1.1.2	Contraintes technologiques et environnementales.....	53
1.1.2.1	Taille des particules.....	53
1.1.2.2	Météorologie.....	54
1.1.2.3	Autres	55
1.1.3	Avantages/inconvénients	56
1.2	Agents biologiques... ..	57
1.2.1	... les plus probables.....	57
1.2.1.1	Bacillus anthracis.....	57
1.2.1.2	Virus de la Variole.....	61
1.2.2	... les plus dangereux : <i>Yersinia pestis</i>	65
1.2.3	... ayant du potentiel : <i>Brucella spp.</i>	68
2	La contamination des circuits d'eau potable	71
2.1	Aspect technique.....	71
2.1.1	Contraintes inhérentes aux infrastructures et aux agents.....	71
2.1.2	Avantages/Inconvénients.....	74
2.2	Agents biologiques adaptés à cette voie	75
2.2.1	Saxitoxine	75
2.2.2	Ricine.....	77
3	La contamination des circuits d'alimentation.....	80
3.1	La contamination des cultures et des cheptels : l'agroterrorisme	80
3.1.1	Aspect technique.....	80
3.1.2	Faits d'actualité.....	81
3.1.2.1	Epidémies naturelles ou provoquées ?.....	82
3.1.2.2	Arme biologique et narco-trafiques	87
3.1.3	Avantages/inconvénients	93
3.1.4	Agents potentiels	94
3.1.4.1	Moisissures et mycotoxines.....	94
3.1.4.2	Autres champignons phytopathogènes des céréales	99
3.1.4.3	Insectes ravageurs de cultures	103
3.2	La contamination de l'industrie alimentaire	106
3.2.1	Aspect technique.....	106
3.2.1.1	Effets consécutifs au terrorisme alimentaire	108
3.2.1.2	Avantages/Inconvénients.....	111

3.2.2	Agents potentiels	112
3.2.2.1	Entérotoxine B staphylococcique (SEB)	112
3.2.2.2	Toxine botulique.....	115
4	La contamination par l'intermédiaire de vecteurs	118
4.1	Les vecteurs biologiques.....	118
4.2	Les vecteurs technologiques	119
PARTIE 3 : Comment faire face à la menace ?		121
1	Prévenir le risque	122
1.1	Plans de défense nationaux	124
1.1.1	Plans de sécurité civile.....	124
1.1.1.1	Plan Rouge.....	125
1.1.1.2	Plan sanitaire particulier : le Plan Blanc.....	127
1.1.2	Plans de défense civile.....	129
1.1.2.1	Plan de protection : VIGIPIRATE.....	129
1.1.2.2	Plan d'Intervention : BIOTOX	131
1.1.2.3	Plan sanitaire particulier : le Plan Variole	135
1.1.2.4	Plan sanitaire particulier : le Plan PCT.....	140
1.1.3	L'organisation des secours	141
1.1.4	L'Etablissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires (EPRUS) ...	143
1.2	Protection des sites sensibles	145
1.2.1	Les réseaux d'eau	145
1.2.1.1	Protection des lieux de captage d'eau.....	145
1.2.1.2	Contrôles sanitaires	146
1.2.1.3	Plans gouvernementaux.....	148
1.2.2	Les industries	149
1.2.2.1	Nature du risque et recommandations générales	149
1.2.2.2	Mesures de protection.....	150
1.2.2.3	Gestion d'une alerte alimentaire.....	152
1.3	Protection des populations	153
1.3.1	En amont.....	153
1.3.1.1	La veille sanitaire	153
1.3.1.2	La recherche	154
1.3.1.3	La constitution de stocks de précaution.....	155
1.3.1.4	Le renseignement.....	155
1.3.1.5	La résilience.....	157
1.3.2	En aval : la protection physique.....	158
2	Déceler l'attaque	160
2.1	Les prélèvements	160
2.2	Les moyens de détection actuels.....	162
2.3	Les techniques de détection en cours de développement.....	166

2.4	Quelques méthodes de diagnostic biologique.....	169
2.4.1	Le laboratoire de bactériologie	169
2.4.2	Virus et toxines	173
3	Gérer les conséquences de l'agression	174
3.1	La décontamination.....	174
3.2	Le traitement et la prise en charge des victimes	177
3.2.1	Traitement thérapeutique	177
3.2.2	Soutien psychologique.....	179
4	Rôle du pharmacien	180
	CONCLUSION	185
	TABLE DES FIGURES	187
	ANNEXES	190
	BIBLIOGRAPHIE	203

INTRODUCTION

Les micro-organismes ont toujours côtoyé l'Homme de très près : tantôt responsables de terribles épidémies naturelles mais aussi d'épidémies provoquées, tantôt domestiqués dans les procédés de fermentation alcoolique, de fabrication du fromage ou encore d'antibiotiques.

L'Homme a donc su très tôt tirer profit de « cette ressource », sans pour autant parvenir à la maîtriser totalement. Et c'est en cela que réside la véritable menace des armes biologiques : leur imprévisibilité.

Les objectifs de la guerre biologique ou du bioterrorisme sont sensiblement les mêmes : causer des pathologies incapacitantes voire mortelles et induire un sentiment de terreur. Cependant, les populations civiles sont plus vulnérables que le personnel militaire, car elles regroupent des personnes de tous âges, de tous états de santé, non entraînées ni protégées pour faire face à ce genre d'attaque. En outre, les agents potentiels et les circonstances de leur dissémination sont bien plus nombreux que dans le cadre de conflits dits « classiques ».

De par l'évolution actuelle du contexte géopolitique international, la menace est aujourd'hui bien réelle. La prise de conscience s'est faite au lendemain des attaques perpétrées aux Etats-Unis via des lettres piégées au bacille du charbon. Peu de morts mais une psychose qui a gagné l'ensemble des pays du globe : celle d'un spectre invisible qui plane et peut frapper n'importe où, n'importe quand et n'importe qui, même la plus grande puissance au monde.

Ce travail a pour but de présenter dans un premier temps comment l'Homme a puisé dans la nature pour créer et développer une des armes les plus puissantes qui soit : l'arme biologique. Dans un second temps, il sera intéressant de développer les quatre principales voies de contaminations et les agents remarquables qui y sont rattachés. Et pour finir, il conviendra d'explorer les moyens dont nous disposons aujourd'hui pour faire face à cette menace, ceux qui sont en cours de développement pour se protéger demain, et ceux nous permettant de gérer au mieux les conséquences d'une agression.

AVERTISSEMENT

De par la nature sensible du sujet traité dans cette thèse, certaines parties ne seront volontairement pas ou peu développées pour des raisons évidentes de sécurité.

PARTIE 1 : L'Homme et la militarisation des micro-organismes

« L'homme, considéré biologiquement, est la plus formidable de toutes les bêtes de proie, et, vraiment, la seule qui dévore systématiquement sa propre espèce. »

(William James Extrait de ses Mémoires et études)

1 Pourquoi l'arme biologique ?

C'est au VI^{ème} siècle avant JC que remonte la première utilisation connue de l'arme biologique par les Assyriens. Ces derniers contaminaient les réserves d'eau de leurs ennemis à l'aide d'ergot de seigle [1]. C'est ainsi que, des siècles avant la découverte des bactéries et des virus, l'Homme avait déjà établi des relations de cause à effet pour certains phénomènes infectieux et qu'il pensa à s'en servir pour affaiblir, voire anéantir ses ennemis lors de conflits.

Depuis, l'arme biologique n'a cessé d'être employée ou de faire l'objet de recherches. La pratique était courante dans l'Antiquité et de nombreux récits manuscrits en témoignent, que ce soit chez les Romains ou les Grecs. Ainsi ont été rapportés l'utilisation par les Scythes de flèches empoisonnées transmettant le tétanos ou la gangrène au IV^{ème} siècle avant JC, ou encore la bataille de Caffa en 1346, signant l'apparition des premiers « missiles biologiques » puisque les Tartares catapultèrent des cadavres de pestiférés sur leurs ennemis génois [1].

Néanmoins, malgré les innombrables utilisations des agents biologiques, toujours hasardeuses mais souvent efficaces, ce ne sera qu'avec les progrès de la microbiologie que la notion de guerre biologique prendra de l'ampleur. La recherche apportera à la fois des éléments permettant une meilleure maîtrise des fléaux engendrés par les agents biologiques, mais aussi de nouveaux risques et menaces parfois plus importants que les précédents.

Nous verrons successivement en quoi les micro-organismes présentent un intérêt en tant qu'arme, quel a été le développement des armes biologiques mais aussi quelle réglementation les a entourées au cours du siècle dernier. Pour finir nous envisagerons les risques et menaces qui pèsent sur le XXI^{ème} siècle.

1.1 Critères de choix pour faire d'un micro-organisme une arme de destruction massive

Le pouvoir pathogène d'un micro-organisme ne suffit pas à faire de lui une bonne arme. D'autres critères indispensables, liés à l'agent lui-même ou aux contraintes technologiques, rendant ces agents « militarisables », sont à prendre en compte pour sélectionner les candidats potentiels au développement de telles armes.

En 1949, Théodore Rosebury, un microbiologiste américain, définit dans son ouvrage « Peace or Pestilence » (*Paix ou Peste*) les critères d'emploi d'agents biologiques à des fins militaires [1]. Bien que ces critères aient été définis pour une utilisation militaire, ceux-ci restent tout de même d'actualité dans le cadre du bioterrorisme : il ne s'agit plus de militariser mais d'identifier les critères sur lesquels se baseraient de potentiels terroristes souhaitant développer ces armes [2].

Tous ces critères ne sont pas applicables à un seul agent, et c'est en fonction de l'effet recherché que la combinaison de critères choisis permettra de sélectionner un micro-organisme en particulier.

1.1.1 Les 10 critères de Rosebury

1.1.1.1 Pouvoir infectant élevé

Le pouvoir infectant est défini comme la faculté que possède un micro-organisme de provoquer une maladie. Plus il est élevé, plus la quantité de germe nécessaire au déclenchement de la maladie est faible [1]. Le germe idéal pour l'arme biologique doit présenter une virulence élevée et une dose infectieuse faible.

Cependant, il faut tenir compte de la voie de pénétration ainsi que de l'espèce et de la réceptivité des individus visés [3]. En effet, on observera des réactions différentes suivant que le germe sera inhalé ou avalé, que l'attaque touchera des animaux ou des hommes, ou encore que l'individu touché sera un enfant, une personne âgée ou un malade.

De plus, une virulence importante impliquera la prise de mesures de précaution particulières pour le personnel manipulant les germes [4].

1.1.1.2 Morbidité importante

Le taux de morbidité, soit le nombre de personnes atteintes par la maladie par unité de population (communément par 1000 personnes), doit être le plus élevé possible afin de neutraliser une grande partie de la population visée.

Un taux de létalité élevé n'est pas toujours le but recherché. En effet, un grand nombre de morts engendre certes une panique et la terreur de la population, alors que la maladie provoque une forte mobilisation des systèmes de soins touchant ainsi de plein fouet l'économie du pays. Si en plus cette maladie est contagieuse, il y aura des foyers secondaires de contamination non circonscrits entraînant assez rapidement l'installation d'une psychose [1].

1.1.1.3 Possibilité de production massive et facile

La production de micro-organismes nécessite un minimum de moyens techniques et de connaissances en microbiologie si l'on souhaite obtenir des germes ayant conservé un pouvoir pathogène suffisant pour une attaque efficace [4].

La base de cette production est bien entendu la culture, permettant la multiplication de l'agent choisi. Cette dernière se révèle plus ou moins complexe suivant la nature du germe : certains demanderont des milieux simples comme un bouillon nutritif, d'autres auront des besoins plus spécifiques.

Les systèmes métaboliques ont également une grande importance, ainsi la culture de germes aérobies est la plus simple, les cultures en anaérobiose étant plus techniques à mettre en œuvre. Quant aux virus, ils nécessitent des cultures cellulaires impliquant des infrastructures plus complexes, des techniques plus élaborées et de solides connaissances dans le domaine [1].

La rapidité de croissance des cultures permet l'obtention d'importantes quantités de germes, ce qui augmentera les chances de toucher un maximum de personnes et de pallier à la dégradation inévitable due au mode de dispersion [3].

Une production massive implique des conditions de stockage et de transport n'altérant pas la virulence de l'agent. La stabilité et la résistance du germe sont donc des critères à prendre en compte avant le lancement de la production. Si le stockage des bactéries en effectuant une déshydratation est assez facile, celui des virus nécessite plus de moyens [4].

1.1.1.4 Résistance

La résistance de l'agent biologique revêt plusieurs formes :

- Résistance à l'environnement.

Prévus pour être disséminés dans l'air ou dans l'eau, toute sensibilité entraînera une inactivation de l'agent, et par conséquent un échec de l'opération menée.

Les spores sont les formes les plus résistantes, ainsi la spore de charbon peut survivre des décennies dans la nature [1].

- Résistance aux antibiotiques.

Que ce soit en sélectionnant des souches pour leur résistance naturelle aux antibiotiques ou en créant des mutants en laboratoire.

- Résistance aux moyens de destruction chimiques (antiseptiques).

Des mutations génétiques opérées sur les micro-organismes pourraient permettre de créer des agents plus résistants à toutes ces formes d'inactivation, le danger étant de créer des mutants dévastateurs que l'on ne saurait plus détruire [3].

1.1.1.5 Pouvoir de pénétration rapide

Il existe de nombreuses voies de dissémination d'un agent biologique, le choix se basant sur la nature de l'agent et le but recherché.

Ainsi lorsque la dissémination se fait via un vecteur, par exemple la puce pour la peste, c'est la peau qui constitue la voie d'accès. Ce type de contamination présente l'avantage d'être discret car on peut penser l'épidémie naturelle, mais a l'inconvénient d'infester un nombre restreint de personnes sur un temps court [1].

Il est évident que si l'on souhaite une voie de pénétration rapide, c'est la voie aérienne qui se prêtera le mieux à cette exigence [3]. La respiration étant un acte vital et la purification de l'air n'étant réalisable que pour un volume restreint et confiné, la forme aérosol est d'une grande efficacité.

1.1.1.6 Contagiosité élevée

Ce critère est d'appréciation variable.

D'un côté, une forte contagiosité est l'assurance d'une bonne transmission de la maladie en n'infectant à la base qu'une part limitée de la population. Ensuite chacun des sujets atteints va constituer par lui-même un foyer de contamination secondaire pouvant se trouver très loin du foyer initial [3].

D'un autre côté, la non circonscription de l'épidémie peut engendrer une contamination de l'agresseur par effet « boomerang ».

Cet aspect peut être partiellement maîtrisé en utilisant un germe transmis par un vecteur particulier et présent uniquement dans une région bien déterminée. On pourra citer l'exemple des arbovirus et de l'*Aedes aegypti*, moustique vecteur nécessaire à la transmission inter-humaine du virus. En l'absence de moustiques il n'y aura pas de maladie, et en sa présence, l'épidémie sera circonscrite à la zone d'habitat de l'insecte [1].

1.1.1.7 Immunité difficile

Disperser un agent pour lequel la population présente une immunité naturelle ou acquise ne présente aucun intérêt. Il en est de même si l'Etat dispose de stocks importants de vaccins permettant une vaccination rapide de la population visée.

Il faut donc choisir des agents pour lesquels la protection et l'immunisation sont difficiles [3], ou bien des germes dont la durée d'incubation est inférieure au délai de protection conféré par le vaccin [1].

1.1.1.8 Traitement difficile

L'existence d'un traitement va amoindrir l'effet recherché, puisqu'à partir du moment où le germe aura été identifié, la mortalité va chuter considérablement. Cependant dans le cas d'une attaque massive, les stocks de traitement risquent de faire rapidement défaut.

En revanche l'effet sera accru en l'absence de traitement, ou suite au développement de résistance à ces traitements : c'est le cas des souches génétiquement modifiées pour les rendre multirésistantes aux antibiotiques [1]. Une pathologie difficile à traiter, voire sans traitement existant, entraînera une importante mortalité. L'absence de prophylaxie efficace est également à prendre en compte par l'agresseur [3].

1.1.1.9 Détection et identification difficile de l'agent

Pour qu'une attaque soit efficace, il faut qu'elle soit la plus discrète possible. Un bon agent aura pour qualité d'être difficile à détecter puis à identifier, ce qui permettra d'allonger le temps de recherche et nécessitera la mise en œuvre d'importants moyens techniques et humains [3].

Contrairement aux armes conventionnelles, les armes biologiques ne sont décelables par aucun moyen de détection anti-terroriste classique (chiens, détecteurs de métaux, appareils de radiographie...), pouvant ainsi être introduites très facilement, même dans des lieux très surveillés tels que les aéroports, les infrastructures officielles... Leur présence ne sera bien souvent révélée que lorsque les premiers signes cliniques apparaîtront, c'est-à-dire plusieurs heures, voire plusieurs jours plus tard [95].

La mise en œuvre de mesures de protections et de traitements efficaces en sera par conséquent fortement retardée.

1.1.1.10 Choc en retour réduit

Lorsque l'on manipule et disperse des armes aussi dangereuses que les armes biologiques, il faut prévoir l'éventualité d'un retournement de situation en sa défaveur : l'agent pourrait se retourner contre l'agresseur par le biais du vent par exemple dans le cas d'une dispersion aérienne [3].

Ce phénomène est dénommé effet boomerang, ou choc en retour. L'agresseur doit en tenir compte et prévoir le cas échéant une chimioprophylaxie ou une vaccination pour s'en prémunir.

1.1.2 Application au terrorisme

Si les critères de Rosebury peuvent s'appliquer au bioterrorisme, ils demandent à être complétés ou renforcés sur trois notions bien spécifiques [5] :

- **L'obtention et la production de l'agent.**

C'est sans doute le critère de base sur lequel des terroristes s'appuient en premier lieu pour choisir le micro-organisme. Si la souche en question est très contrôlée, un groupe clandestin aura beaucoup plus de mal à l'obtenir qu'un laboratoire ayant pour couverture la recherche scientifique. Il en est de même pour les moyens à mettre en œuvre pour obtenir la croissance du germe : moins il faut de matériel et de connaissances pour produire le germe, plus cet agent aura des chances d'être sélectionné.

Un terroriste cherche à produire vite, en quantités importantes mais aussi à moindre coût.

En 1969 un groupe de spécialistes des armes chimiques et biologiques estimait le « prix » d'une opération militaire de grande envergure contre une population civile à 2000\$/km² pour des armes conventionnelles, 800\$ pour armes nucléaires, 600\$ pour gaz neurotoxiques et seulement 1\$ pour les armes biologiques [2]. Cela explique en partie pourquoi la menace d'une attaque bioterroriste est devenue envisageable.

- **La morbidité et la mortalité.**

Autre critère important, la forte létalité pour un faible coût. Un terroriste cherche à marquer les esprits par la terreur pour défendre une cause qu'il estime juste. La maladie, la souffrance, la mort sont pour lui des images de choix.

- **La période d'incubation.**

Elle est choisie courte pour les agents non transmissibles, afin que le maximum de personnes soit infecté avant que le diagnostic ne puisse être posé.

Elle est choisie longue pour les agents transmissibles d'homme à homme, afin que le plus grand nombre de personnes soit infecté avant que puisse être posé un diagnostic [4].

De plus, un long délai d'apparition des symptômes réduit d'autant les chances de trouver l'origine ou les auteurs de la contamination [5].

La notoriété de l'agent auprès de la population est également prise en compte par les terroristes car elle contribue énormément aux mouvements de panique irrationnels consécutifs à ce genre d'attaque. En se basant sur ce critère, le bacille du charbon, la peste ou encore la variole sont des agents de premier choix [5].

L'impact psychologique est également dû à l'aspect mystérieux et insidieux des micro-organismes, la plupart de la population n'ayant aucune connaissance en microbiologie, les rumeurs les plus folles peuvent courir sur l'agent employé, entretenant la crainte de la contagion, la désorganisation des structures de défense et de santé publique, mais aussi de l'économie et de la politique du pays concerné.

Enfin, le relais médiatique d'une telle attaque sur toutes les télévisions du monde ne ferait qu'entretenir les craintes et constituerait un outil de communication de choix pour les terroristes [6].

1.2 Classification

La définition de l'arme biologique laisse place à un grand nombre d'agents potentiellement utilisables.

Cependant, certains critères permettent de réduire cette liste pour cerner les agents ayant le plus grand impact sur la santé publique [6].

Ainsi, on retiendra :

- La capacité de production et de diffusion de l'agent,
- Sa virulence et son degré d'infectiosité,
- Sa contagiosité,
- La perception que la population a de cet agent et l'impact qu'aurait sur le public l'évocation d'un acte bioterroriste l'employant,
- Le coût et le niveau technologique des moyens à mettre en œuvre pour lutter contre cet agent,
- L'état des connaissances concernant les méthodes diagnostiques,
- La situation des stocks de molécules curatives ou de vaccins existants [4].

C'est la classification CDC (Center for Disease Control and prevention) établie par le centre de contrôle et de prévention des maladies d'Atlanta qui est communément retenue pour catégoriser les agents biologiques [6] (Tableau 1).

La catégorie A : regroupe les agents considérés comme étant les plus dangereux, présentant une haute priorité, compte tenu de leur risque pour la sécurité nationale [96].

Et pour cause, ces micro-organismes peuvent être aisément disséminés ou transmis de personne à personne, ils ont un impact important sur la santé publique de par leur fort taux de mortalité [96], ce qui pourrait causer d'importants troubles de l'ordre public avec notamment des vagues de panique et des perturbations socio-économiques majeures [6]. En outre, ils nécessitent des actions spécifiques de prévention et de protection (diagnostic, surveillance, prise en charge...) de la part des autorités [5].

La catégorie B : rassemble les agents de seconde priorité en terme de risque puisqu'ils sont moins faciles à disséminer et présentent un taux de morbidité modéré et de mortalité faible [96]. Cependant, ils nécessitent tout de même une surveillance et des capacités diagnostiques spécifiques [7].

La catégorie C : comprend essentiellement les pathogènes émergents susceptibles de faire l'objet d'une dissémination de masse dans un futur proche en raison de leur grande disponibilité, leur facilité de production et de dissémination, ainsi que leur impact considérable sur la santé publique de par leur fort taux de morbidité et de mortalité [96]. Les organismes ayant subi des modifications génétiques, visant à l'amélioration de leurs capacités (pathogénicité, résistance aux antibiotiques...) à des fins bioterroristes, entrent également dans cette catégorie.

Il est à noter, que toute maladie consécutive à une attaque bioterroriste est à déclaration obligatoire.

Classe A	Classe B	Classe C
Bactéries <i>Bacillus anthracis</i> (charbon) <i>Yersinia pestis</i> (peste) <i>Francisella tularensis</i> (tularémie)	<i>Brucella</i> spp. (brucellose) <i>Burkholderia mallei</i> (morve) <i>B. Pseudomallei</i> (mélitiose) <i>Coxiella burnetii</i> (fièvre Q) <i>Rickettsia prowazekii</i> (typhus) <i>Vibrio cholerae</i> (choléra) <i>Salmonella enterica</i> (salmonelloses) <i>Shigella dysenteriae</i> (dysenterie bacillaire) <i>Escherichia coli</i> O 157 : H7	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> multirésistant (tuberculose multirésistante aux antibiotiques)
Virus <i>Variola major</i> (varirole) <i>Filoviridae</i> (Marburg, Ebola) et <i>Arenaviridae</i> (Lassa, Junin, Machupo) responsables de fièvres hémorragiques virales	Alphavirus (virus des encéphalites équine)	Agents viraux émergents comme les hantavirus, le virus Nipah, les virus des fièvres hémorragiques à tiques, les virus des encéphalites à tiques, le virus de la fièvre jaune
Parasites-champignons	<i>Cryptosporidium parvum</i> (cryptosporidiose)	
Toxines Toxines botuliques (botulisme) de <i>Clostridium botulinum</i>	Ricine Entérotoxine B staphylococcique Toxine epsilon de <i>Clostridium perfringens</i>	

Tableau 1 : Classification CDC des agents biologiques du risque intentionnel [96]

1.3 Intérêts par rapport aux armes conventionnelles

Pourquoi un groupe terroriste choisirait-il d'utiliser l'arme biologique plutôt qu'une arme conventionnelle, dont les preuves ne sont plus à faire ?

L'arme biologique reste une arme assez peu usitée de par le passé, même si de nombreuses recherches ont été menées en ce sens, et plus imprévisible qu'une arme à feu ou qu'une arme chimique puisqu'il s'agit de l'utilisation du vivant.

Ce n'est pas sans raison que l'arme biologique est communément nommée « arme nucléaire du pauvre ». Si l'on s'inquiète tant de la menace biologique, c'est qu'un fossé s'est creusé entre les pays occidentaux, avec pour chef de file les Etats-Unis, et les pays émergents, ou en voie de développement.

Certains d'entre eux, considérés comme des états voyous, utilisent l'arme biologique comme moyen de dissuasion face à l'arme nucléaire, d'autres, en proie à l'instabilité politique, hébergent au sein de leur territoire des groupes terroristes locaux (Aum) ou internationaux (Al Quaida) prêts à tout pour imposer leur idéologie.

Mais pour tous, c'est certainement, au moins en théorie, son prix de revient très bas et son pouvoir pathogène très élevé faisant d'elle une **arme de destruction massive** qui motive leur choix [1]. Les quantités nécessaires à l'obtention d'un taux de létalité donné, sont considérablement moindres qu'avec une arme conventionnelle (de l'ordre du milligramme pour l'arme chimique et du picogramme pour l'arme biologique), ce qui diminue les coûts de production, de stockage et de transport [95]. De plus l'arme biologique peut toucher une surface jusqu'à 1000 fois plus vaste que l'arme chimique, sans compter l'influence de la contagiosité qui crée des foyers de contamination secondaire [8].

Vient ensuite le fait que ce soit une arme furtive (invisible, indétectable car il n'existe pas de système fiable, silencieuse et facilement transportable) et incertaine : même si l'Etat visé pressent une menace, il est incapable de savoir quelle forme elle va revêtir (épidémie virale, intoxication alimentaire, empoisonnement de l'eau ou encore épidémie animale...) [8].

Enfin, ce que recherche un groupe terroriste, c'est aussi de faire parler de lui, de montrer sa puissance. Pour cela l'arme biologique ne manque pas d'atouts puisque son utilisation créerait sans aucun doute une panique généralisée, affectant aussi bien :

- La psychologie de la population,
- L'organisation des services de santé et de sécurité qui se trouveraient alors débordés de blessés et de personnes terrorisées, [9]
- L'économie du pays, avec la fermeture des frontières, l'abattage des cheptels et la destruction des cultures par mesure de précautions, les limites géographiques de la zone touchée étant presque impossibles à définir [1].

Tout cela créant, bien entendu, un retentissement médiatique international qui permet aux terroristes de se faire connaître, en revendiquant l'attaque.

Pour un Etat voyou en revanche, l'arme biologique présente l'intérêt de pouvoir passer pour une épidémie naturelle, ou du moins de rendre très difficile l'identification de l'auteur ou du départ de la contamination, étant donné le délai d'incubation nécessaire avant l'apparition des symptômes [4].

L'arme biologique présente donc à charges égales une efficacité nettement supérieure aux armes conventionnelles, pour un coût bien inférieur.

1.4 Problèmes auxquels doivent faire face les groupes terroristes

Si les avantages présentés par les agents biologiques par rapport aux armes conventionnelles semblent faire d'eux une arme à la portée de tous, il est tout de même bon de rappeler que l'arme biologique est l'association d'un agent biologique et d'un système de dispersion. C'est ce dernier qui fait de l'agent biologique une arme, et c'est souvent à ce niveau que se situent les plus grosses difficultés.

Mais prenons les étapes dans l'ordre pour détailler les différentes embûches auxquelles peuvent s'attendre des terroristes souhaitant se servir de l'arme biologique.

Premièrement, obtenir une souche hautement virulente.

Pour cela, il existe trois principaux modes d'approvisionnement :

- A partir d'une source naturelle par prélèvement sur un lieu d'endémie ou d'épidémie (cadavres, plantes infectées...) : c'est le cas de la maladie du charbon, ou encore du botulisme. C'est certainement la méthode la plus simple, la moins coûteuse d'autant que la plupart des agents utilisables pour le bioterrorisme sont présents à l'état naturel dans notre environnement [95]. Néanmoins, l'inconvénient majeur de cette méthode provient de la multiplicité des sous-espèces d'un même agent, certaines étant très virulentes alors que d'autres ne le sont que très peu [10]. L'isolement, l'identification, la sélection demandent des moyens techniques assez importants et surtout de solides connaissances en microbiologie.

- A partir d'une collection ou culture accessible dans tous les pays au sein de structures telles que les hôpitaux, les laboratoires de recherche, les universités...[10]

L'approvisionnement par ce biais peu se faire suite à un vol, par l'intermédiaire d'étudiants effectuant des stages dans le cadre d'échanges universitaires, ou tout simplement via un échange de souches entre laboratoires. Il est en effet difficile de savoir si un laboratoire ne cache pas des activités terroristes sous couvert de recherche scientifique [4]. C'est pourquoi depuis quelques années des mesures visant à établir un contrôle plus strict des échanges sont mises en place. Hélas, la non adhésion d'un certain nombre de pays empêche de mener une lutte efficace contre le bioterrorisme par cette voie [2].

- Avec l'aide d'Etats ou d'organismes sponsors. De nombreux pays sont en possession de l'arme biologique ou ont mené des recherches poussées dans ce domaine. C'est le cas de la Russie par exemple, pays aujourd'hui en proie à d'importantes difficultés économiques qui pourraient pousser d'anciens employés de ces secteurs à dérober des souches ou à monnayer leur savoir-faire à des groupes terroristes [2]. Il ne faut pas exclure non plus la possibilité de devoir faire face à des groupes terroristes pilotés par un Etat.

Deuxièmement, acquérir du matériel et des compétences scientifiques.

Une production à petite échelle est réalisable sans besoin de moyens très sophistiqués [10]. Au niveau du local, un grand appartement peut suffire, quant au matériel de laboratoire il est assez facile à se procurer : un fermenteur ayant servi à la production de yaourt, de vaccins ou d'antibiotiques, et des milieux de culture qu'il est possible de préparer soi-même (sang de bœuf, bouillon de poule...). Cela n'est bien entendu valable que pour des bactéries simples, ne nécessitant pas de milieu de culture complexe ni de condition de croissance particulière. Pour les virus par exemple, la culture est bien plus compliquée.

Cependant, si la production d'agents peut s'avérer simple, il faut veiller attentivement au confinement des cultures, afin d'assurer la protection du personnel qui manipule, mais également des populations environnantes : pour survivre, les terroristes ne peuvent pas s'affranchir de leur soutien [2].

Pour ce qui est des connaissances, une formation scientifique est bien souvent nécessaire pour éviter des contaminations qui amoindrieraient voire tueraient les souches en culture, pouvoir identifier la virulence des souches, ... [2]

Troisièmement, la militarisation de l'agent.

Le problème majeur est de trouver la méthode permettant de stocker l'agent et de le disséminer sans altérer sa virulence.

Pour le stockage, il est possible de réaliser une dessiccation des germes, ce qui empêche leur dégradation et renforce leur stabilité dans l'environnement. Mais cela demande, là encore, un savoir-faire spécifique [2].

Pour la dissémination, la plus grosse difficulté est la mise au point d'une solution dans laquelle pourront être mis en suspension les quantités optimales de germes.

A partir de là, la fabrication de particules aérosolisables, virulentes, ne s'agrégeant pas entre-elles, et résistantes aux agressions extérieures, est facilitée [9].

Pour finir, les conséquences post-attaque.

On a déjà évoqué l'imprévisibilité d'une telle attaque, l'effet boomerang ou encore l'impossibilité de planifier l'étendue de l'épidémie induite. Dans le même registre, il n'est pas possible de prévoir une éventuelle mutation de la souche employée qui pourrait se révéler résistante aux traitements ou au vaccin [8].

Et il faut également prendre en compte l'éventualité d'une riposte de l'Etat victime, l'image médiatique particulièrement impopulaire de ce type d'action pourrait mener à une réprobation générale de la part de la communauté internationale, qui se mettrait alors à traquer sans relâche les auteurs de ces actes [1].

L'échec de la secte japonaise Aum est une illustration parfaite des inconvénients de l'arme biologique, obstacles auxquels pourrait se heurter un groupe terroriste voulant faire usage de cette arme.

La secte ne manquait ni de temps (plusieurs années), ni de moyens, ni même de scientifiques diplômés. Pourtant deux erreurs ont empêché de déclencher le massacre prévu : l'utilisation d'une souche non virulente de *Bacillus anthracis* et l'obstruction des trous du vaporisateur lors de la dissémination [9].

1.5 Causes d'hésitations à l'emploi de ces armes non conventionnelles

Comme nous l'avons vu dans le paragraphe précédent, un certain nombre de points d'ordre technique constituent un frein à l'utilisation de l'arme biologique.

On peut considérer que l'acquisition de souches, de matériel ou encore de connaissances est facilement surmontable par un groupe déterminé.

Les techniques de diffusion en revanche sont bien plus difficiles à obtenir car elles nécessitent de longues recherches et du personnel hautement qualifié [8], ce qui restreint les compétences aux militaires et à certains industriels (sous-traitants de l'armée, professionnels de l'épandage agricole par exemple).

Mais ce qui explique certainement le peu d'utilisation par le passé est leur caractère incertain et imprévisible. Il y a beaucoup trop d'inconnues par rapport aux armes conventionnelles : l'évolution de la maladie, le taux de mortalité, le risque de mutation, l'étendue de l'attaque,...

Si l'on peut prévoir les conséquences d'une attaque chimique en terme de cible et d'effet, l'arme biologique peut s'avérer totalement inefficace comme elle peut s'avérer dévastatrice [1]. C'est en effet la seule arme possédant la capacité de se reproduire et d'être persistante en l'absence de riposte, ce qui la rend incontrôlable [6].

D'autre part, dans le cas où les groupes terroristes bénéficient de l'aide d'un « Etat sponsor », ce dernier pourrait avoir des hésitations à cautionner ce type d'attaque par peur d'une désapprobation générale de la communauté internationale et des représailles qui pourraient suivre [95].

Il est très probable que, tant que les armes conventionnelles suffiront aux terroristes pour atteindre leurs buts, l'utilisation des armes biologiques, encore trop mal maîtrisée, fera l'objet d'hésitations.

2 Réalité ou fiction ?

L'utilisation de l'arme biologique remonte à l'Antiquité et n'a cessé depuis de faire l'objet de recherches.

Si au départ, son emploi n'était qu'anecdotique dans les stratégies militaires, l'entre-deux guerres signa l'avènement d'une nouvelle ère : celle de la course à l'armement biologique des Etats. Aujourd'hui, il est impossible de nier l'existence de programmes de recherche poussés sur le sujet, qu'ils aient été menés à des fins offensives ou défensives.

Selon l'expert américain en biosécurité David Franz, la probabilité d'occurrence d'une attaque biologique serait inversement proportionnelle au nombre de victimes. Ainsi, ce sont les canulars et les biocrimes sur des personnalités qui auraient la plus forte probabilité de se produire, suivis par des actes terroristes artisanaux. En revanche, la possibilité qu'un Etat face usage de l'arme biologique reste peu probable [2, 10] (Figure 1).

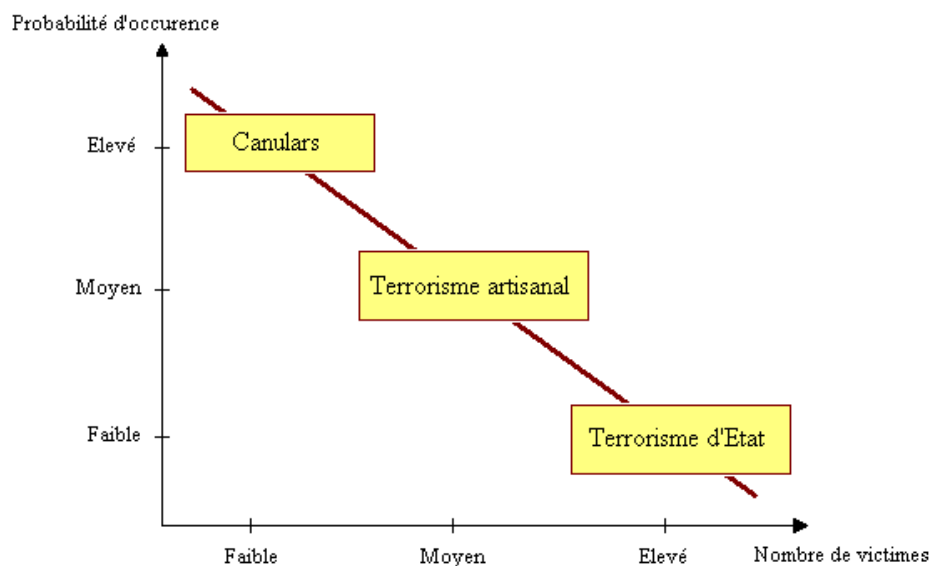


Figure 1 : Probabilité d'occurrence d'une attaque biologique en fonction du nombre de victimes [2].

Un certain nombre de tendances observées ces dernières années laissent à penser que la menace augmente. Ainsi, le renforcement des mesures de sécurité un peu partout dans le monde, la nécessité de réaliser des attentats toujours plus meurtriers et spectaculaires pour atteindre un même niveau de médiatisation ou encore une tendance au terrorisme étatique concourent à rendre de plus en plus crédible l'éventualité de l'emploi hostile des micro-organismes.

2.1 Les grands programmes d'armement biologique

2.1.1 L'Union Soviétique : un projet pharaonique.

C'est sans doute le plus grand programme d'armement biologique jamais mené. Environ dix fois plus important que celui des Etats-Unis, il a été conduit pendant plus de deux décennies, employant ainsi jusqu'à 60 000 personnes sur plus de 50 sites.

Ce n'est qu'à la fin des années 90 que l'Occident a pris conscience de l'ampleur inégalée de ce programme d'armement grâce aux révélations de l'un des plus hauts responsables de l'armement biologique soviétique : Ken Alibek (de son vrai nom Kanatjan Alibekov) exilé aux Etats-Unis depuis 1992. Deux raisons à cela : le secret qui entourait le programme, si bien gardé que les scientifiques eux-mêmes n'avaient pas connaissance de ce qui se passait sur les autres sites, et les obsessions nucléaires de la Guerre froide occultant ainsi tout soupçon de menace biologique. [9]

C'est en **1928** que le Conseil révolutionnaire confie à l'Académie militaire de Leningrad les premières recherches sur la militarisation du typhus. A cette époque des essais rudimentaires sont menés à l'aide de pulvérisateurs d'engrais fixés sur des avions volants à basse altitude [3]. Mais ces recherches seront contrariées par l'arrivée des Allemands et le début de la guerre.

La **fin de la 2^{nde} Guerre mondiale** représente un tournant dans le programme de recherche soviétique : la saisie de documents japonais [12] issus de l'Unité 731 permet aux soviétiques d'étendre leurs travaux à d'autres agents tels que la peste, le charbon, la brucellose ou la fièvre Q [3].

Dès **1946**, un nouvel institut est créé à Sverdlovsk pour étudier de nombreux pathogènes de l'Homme (charbon, peste, toxine botulique) mais également des animaux (fièvre aphteuse pour les ovins, ornithose pour les volailles...).

L'année **1952** voit l'ouverture du plus grand centre d'essais d'arme biologiques à ciel ouvert sur l'île « de la renaissance » (aussi appelée île du renouveau) en mer d'Aral [1]. Des tests y sont menés sur des animaux (chevaux, singes,...) et il se dit également que des hommes venus des goulags auraient servi de cobayes [8].

Puis tout s'accélère au **début des années 70**, un décret du comité central décide la création d'un important ensemble de laboratoires civils : le complexe de Strepnogorsk [3].

Seulement trois ans plus tard, en **1973**, le plus vaste programme de guerre bactériologique au monde voit le jour : BIOPREPARAT. Officiellement simple institut de recherche médicale civile [8], il regroupe en réalité plus de 50 installations comprenant aussi bien des laboratoires de microbiologie, biologie moléculaire, génie génétique, que des usines de production et des sites d'expérimentations [3]. 60 000 travailleurs dont au moins 6 000 scientifiques travaillèrent au développement de nombreux projets dont le projet « enzyme » consistant à modifier génétiquement des agents pathogènes dans le but de les rendre résistants aux traitements antibiotiques et aux vaccins [1]. L'apparition d'un nouveau traitement ou vaccin relançait les recherches pour parvenir à surmonter leurs effets. Mais les scientifiques étaient également en quête perpétuelle de nouvelles maladies rares provoquées par de puissants virus tel Machupo (fièvre hémorragique de Bolivie) ou encore Marbourg (de la même famille que le virus Ebola) [8].

Un autre programme baptisé « feu de joie » visait à mettre au point des micro-organismes hybrides en insérant, dans des agents peu ou pas pathogènes, des gènes induisant la production de neuropeptides ou de toxines. Ces hybrides totalement inconnus induisent alors une maladie paraissant bénigne mais qui dans un second temps, font apparaître des symptômes sortant du tableau clinique de la maladie initialement diagnostiquée.

C'est ainsi qu'ont été mis au point des agents capables de provoquer des maladies du système nerveux central en insérant le gène d'une toxine antimyéline dans une bactérie de type légionelle. La maladie, bénigne au départ, se poursuit par la destruction progressive de la gaine de myéline entourant les neurones, conduisant d'abord à des dommages irréparables du système nerveux central, puis à la paralysie et enfin à la mort [9].

En **1979** l'accident de Sverdlovsk aurait pu compromettre la suite des opérations menées en secret par les Soviétiques. En effet, une épidémie de charbon toucha la population de la ville suite à la fuite de spores de l'usine de production bactériologique toute proche. La version officielle fit état d'une quarantaine de morts et rattacha l'incident à la consommation d'animaux malades achetés au marché noir. Mais personne ne se posa la question de savoir pourquoi cette consommation avait entraîné des cas de charbon pulmonaire et non pas de charbon intestinal. Ce n'est qu'en 1993 que Boris Eltsine avouera la vérité [3].

Au **début des années 80**, l'URSS disposait de certains produits en quantité massive : plusieurs tonnes de variole, de peste [1] et s'apprêtait à adapter les agents biologiques sur des ogives de missiles intercontinentaux [12].

Sous la présidence de Mikhaïl Gorbatchev, le programme d'armement biologique atteint son apogée avec 70 000 travailleurs et un budget dépassant le milliard de dollars [3]. En **1986**, il signe un plan de 5 ans pour la recherche et le développement de nouvelles armes biologiques incluant notamment la volonté d'industrialiser la production d'armement utilisant le virus de la variole et le virus Ebola [1].

Ce n'est qu'après la chute de l'Union Soviétique, en Septembre **1992** que Boris Eltsine met un terme au faramineux programme d'armement biologique dans un accord avec les Etats-Unis et la Grande-Bretagne. Les trois pays établirent de travailler ensemble à la reconversion des sites et des scientifiques [13].

Au final, en deux décennies, les Soviétiques seront parvenus à militariser 8 agents (variole, peste, tularémie, morve, encéphalite équine vénézuélienne, charbon, fièvre Q et virus de Marburg) et à mener des recherches poussées sur 16 autres dont 6 ayant trait aux animaux et aux plantes, nombre de maladies provoquées par ces agents n'ayant ni traitement, ni vaccin actuellement connu [9].

Ils auront utilisé leurs agents en situation réelle au moins à deux reprises :

- La première lors de la bataille de Stalingrad en 1942, des rats porteurs de la tularémie furent envoyés sur les soldats allemands avant que l'attaque ne se retourne ensuite contre les assaillants, les rongeurs ayant traversé le front en sens inverse. Cet effet boomerang multiplia le nombre de victimes par 10 passant de 10 000 à 100 000 soldats touchés.
- La seconde dans les années 1982-1984, une ou plusieurs attaques furent menées avec le bacille de la morve à l'encontre de moudjahidin afghans [1].

Peut-on dire avec certitude aujourd'hui que le programme soviétique a bien été démantelé ? Que sont devenus les stocks d'agents ? Présentent-ils un danger pour les populations ou risquent-ils de tomber entre les mains de terroristes ?

Quant aux scientifiques travaillant sur ces projets, que sont-ils devenus ? Ne pourraient-ils pas être tentés de monnayer leur savoir à des Etats ou des groupes terroristes désireux d'acquérir des compétences dans ce domaine ?

C'est en ce sens que des programmes de financement américains et européens ont vu le jour à la fin des années 90 dans le but de retenir ces scientifiques et de les inciter à travailler sur l'élaboration de vaccins et sur tout ce qui touche à la biodéfense [9].

2.1.2 Les Etats-Unis : priorité à la biodéfense.

L'intérêt des Américains pour les armes biologiques fut assez tardif, leur programme ne débutant qu'en **1942** lorsque le président Roosevelt approuva la création du War Research Services (WRS), organisme civil en relation avec le Canada et le Royaume-Uni [3]. L'unité de recherche et développement du WRS située à FORT DETRICK débuta les expérimentations en **1943**. Des tests menés sur le bacille du charbon et la brucellose furent concluants, mais rapidement arrêtés suite à des contaminations accidentelles, ce qui empêcha les scientifiques de passer au stade de production industrielle [3, 11].

C'est au cours des **années 50** que la plupart des armes biologiques ont été développées à Fort Detrick, et cela grâce à certains biologistes japonais de l'unité 731, qui, en échange d'une parfaite immunité, devaient participer au programme d'armement biologique des Etats-Unis [11].

C'est à cette époque que fut conçue une nouvelle usine de production d'agents biologiques, plus moderne et sécurisée à Pine Bluff en Arkansas. Elle abrita dans un premier temps le programme offensif avec la production, la militarisation et le stockage de divers agents, puis le programme défensif avec la production de vaccins, sérums, antibiotiques, mais aussi de matériel de protection tels que des masques ou des combinaisons étanches [3, 11].

Contrairement au programme soviétique qui visait à produire les souches les plus meurtrières et pour lesquelles il n'existait aucun traitement, le programme américain privilégie quant à lui les souches neutralisantes, estimant qu'il n'est pas nécessaire de tuer quand il suffit de neutraliser [1].

En **1955**, des expériences sont menées sur des volontaires en dispense du service militaire [1]. Ce programme intitulé « blouse blanche », permit de tester sur des humains, des aérosols d'agents biologiques tels que celui de la fièvre Q ou de la tularémie, sans faire aucune victime [1, 11].

A partir de **1966**, une nouvelle science fait son apparition pour caractériser l'étude de la dispersion des agents biologiques en fonction de la taille des particules : c'est l'aérobiologie. A cet effet, une grande chambre d'expérimentation sphérique étanche, métallique et creuse de 1000 m³ fut construite à Fort Detrick. Surnommée « la boule 8 », elle renferma les expérimentations d'aérosols américains, sur des animaux ou des volontaires humains [1, 9].

Mais pour mieux comprendre et connaître le comportement et les capacités de résistance des micro-organismes aérosolisés, quoi de mieux que d'effectuer des tests grandeur nature contre une population urbaine. C'est ce que firent les Américains **entre 1949 et 1968**, en réalisant de nombreux essais de dissémination, à l'aide de bactéries vivantes non pathogènes ou de similibactéries, sur plusieurs villes des Etats-Unis [9, 11]. Les scientifiques purent alors analyser le déplacement des nuages d'agents, mais aussi la réaction de ces organismes vivants aux UV, à la chaleur, ou encore à l'humidité atmosphérique [9].

C'est ainsi qu'à **la fin des années 60**, les Etats-Unis disposaient d'un arsenal biologique très complet, à la fois composé d'agents pathogènes stockés et militarisés (charbon, brucellose, fièvre Q,...), mais aussi d'agents destructeurs des végétaux stockés mais non militarisés (rouilles des céréales) [3, 11].

L'année **1969** marque un tournant dans le programme biologique offensif américain, puisque le président Nixon renonce unilatéralement à l'utilisation des armes biologiques et limite exclusivement les recherches à un volet défensif [12, 11].

Si cet arrêt est justifié par des raisons morales ou éthiques, c'est plutôt par stratégie que les Etats-Unis mettent officiellement un terme à la course à l'armement biologique. En effet, leur supériorité incontestable en terme d'armement conventionnel, ainsi que la grande imprévisibilité et le faible coût de l'arme biologique, contribuent à accroître la volonté américaine de prohiber une arme qui ébranlerait certainement leur suprématie [1, 11]. De **1971 à 1973**, les stocks d'agents pathogènes sont officiellement détruits [11].

Cependant, les recherches se poursuivent à Fort Detrick au sein de l'USAMRIID (US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases), avec des travaux sur la militarisation du bacille du charbon, ou d'autres visant à modifier son génome en y insérant des gènes permettant la production de toxine botulique [12].

En **1984**, le Congrès revient officiellement sur la déclaration du président Nixon suite aux annonces du ministre de la Défense faisant état de la poursuite des programmes de guerre biologique offensive par l'Union Soviétique. Au nom de la biodéfense et de la sécurité nationale, les recherches dans les laboratoires de l'armée reprirent officiellement, sous réserve que le crédit de 8,4 millions de dollars ne soit pas utilisé pour la réalisation d'essais à l'air libre [12, 3].

Cette réserve faisait référence aux divers incidents qui jalonnèrent le programme américain, comme dans la région de Calhoun en 1952, où l'augmentation fulgurante des cas de pneumonie coïncida parfaitement avec les tests de dispersion atmosphérique menés sur *Serratia marcescens*, bactérie théoriquement inoffensive mais ayant déjà été signalée comme pouvant être pathogène dans certaines conditions [3].

Se sentant particulièrement menacés par l'utilisation de l'arme biologique sur leur territoire, les Américains s'employèrent à étudier, dans les conditions les plus proches possible de la réalité, les potentialités de ces agents d'un nouveau genre. Cette ligne directrice les mena à disperser des particules simulant le virus de la variole en plusieurs points de l'aéroport de Washington afin de déterminer quel serait l'ampleur de la contamination. La simulation conclut que la côte Ouest pourrait être atteinte en quelques heures et que les 2/3 au moins des EU le seraient en 48h [3].

Où en est le programme aujourd'hui ?

Depuis les attentats du 11 Septembre et les attaques avec le bacille du charbon contre le Congrès en 2001, l'administration Bush a accru le financement consacré à la « défense biologique ». C'est ainsi qu'en Juillet 2004, le président Bush signe le projet BioShield, présenté comme un programme de recherche à vocation défensive (élaboration de nouveaux vaccins, production en quantité suffisantes pour faire face à une attaque,...) [98], mais la frontière est mince, ce qui rend ce programme susceptible de mener à la création d'armes biologiques à but offensif.

2.1.3 Le Japon : l'effroyable programme.

Comparé aux programmes soviétique et américain, le programme japonais n'aura duré que très peu de temps, mais son ampleur en termes de recherche et d'utilisation reste inégalée. Aujourd'hui encore, c'est le seul pays à avoir utilisé l'arme biologique de façon massive au cours de conflits.

C'est la guerre Sino-Japonaise qui va initier les recherches. Après l'invasion de la Mandchourie en **1931**, plusieurs unités de recherche verront le jour, dont la tristement célèbre UNITE 731 à l'initiative d'un chirurgien militaire : Shiro Ishii [1, 2]. Il se trouva à la tête d'un ensemble démesuré de 150 bâtiments et plus de 5 000 scientifiques militaires, travaillant sur les agents de la peste, du charbon, de la fièvre typhoïde, du choléra, mais aussi sur divers vecteurs animaux. C'est ainsi que la propagation de la peste par l'intermédiaire des puces fut longuement étudiée. Les scientifiques les élevaient sur des rongeurs malades avant de les introduire dans du coton, lui-même placé dans des sacs en papier remplis de grains de blé ou de riz, qui seraient ensuite disséminés sur des zones ciblées dans le but d'attirer les rongeurs sauvages et ainsi créer des épizooties [3].

Si des cas d'épidémies de peste se sont déclarés dans certaines provinces chinoises à cette même époque, les experts restent prudents quant à leur origine. En effet, les données épidémiologiques et bactériologiques n'étaient pas assez rigoureuses à l'époque pour affirmer avec certitude si l'épidémie était d'origine volontaire ou naturelle [9].

Ce qui est certain, c'est que les pires atrocités ont été commises sur les prisonniers et la population civile chinoise. Les militaires japonais inoculent délibérément de nombreux agents à leurs prisonniers et laissent les pathologies se développer :

- Afin de mieux connaître tous les stades d'évolution d'une maladie [9],
- Afin de connaître la diversité des réponses à une maladie selon le type ethnique des individus [8],
- Afin d'utiliser les prisonniers comme milieu de culture vivant, et que les germes, ayant ainsi résisté aux défenses immunitaires humaines, deviennent plus virulents [1].
- Aucun traitement ne leur était administré, quant aux autopsies, elles sont réalisées sur les cobayes vivants [3, 9].

C'est ainsi que plus de 3 000 cobayes humains périrent dans d'atroces souffrances avant de finir dans le vaste crématorium de l'unité 731 [3] (Figure 2).



Figure 2: Expérimentations menées sur des cobayes humains au sein de l'unité 731 [97].

La population civile chinoise fut quant à elle l'objet de nombreux raids aériens de grande ampleur, mais aussi d'attaques au charbon ou au choléra visant les réservoirs d'eau et les stocks alimentaires [3]. On ne sait pas réellement quelle fut l'efficacité de ces opérations, mais il est vraisemblable qu'il y ait eu plusieurs milliers de victimes, sachant que la seule opération de Changteh en 1941 fit 10 000 morts [11].

Outre les expériences menées sur les propriétés des agents biologiques, les Japonais se penchèrent également sur des moyens efficaces pour les disséminer. Ils créèrent différents types de bombes : certaines en porcelaine, qui limitaient les effets thermiques et mécaniques délétères à la viabilité des bactéries, et d'autres métalliques, qui permettaient de cribler les victimes de plaies, ce qui assurait une bonne pénétration des agents dans l'organisme [3].

Le 15 Août 1945, suite à la capitulation japonaise, les responsables de l'unité 731 dynamitent les installations et tuent par injection d'acide prussique (cyanhydrique) les 400 prisonniers encore en vie avant de les incinérer [3].

L'URSS et les Etats-Unis deviendront les héritiers des travaux menés par les Japonais : pour les uns en récupérant de précieux documents, pour les autres en accordant une impunité totale à Shiro Ishii en échange de ses connaissances [1].

2.1.4 La France : un programme sans envergure.

Si la France fut pionnière de la microbiologie avec les travaux considérables de Louis Pasteur, ce n'est qu'à la fin de la Première Guerre mondiale que l'intérêt français fut porté à l'armement biologique.

De peur de se retrouver dans la situation de faiblesse qui fit suite à l'attaque chimique allemande de 1915, des travaux débutèrent en **1921** portant sur la peste, le charbon et la toxine botulique [11]. En **1922**, une commission de bactériologie réunissant militaires et scientifiques de haut niveau (Roux et Calmette entre autres) fut créée par le ministère de la Guerre. Son objectif était d'étudier les moyens que pourrait mettre en œuvre l'ennemi et ceux permettant de s'en prémunir, voire de riposter [1, 2].

Ainsi le site de Servan Livry (Seine Saint Denis) abritera à partir de **1923** les premiers travaux sur la mise au point d'un obus d'artillerie ainsi que d'une bombe aérienne capables de disséminer une charge biologique [11, 9]. Parallèlement des recherches sont menées sur les effets des explosions sur la viabilité des micro-organismes [1]. A l'été **1926**, une bombe est testée dans le Morbihan [9, 11].

Dans les années 30, plusieurs études seront menées portant sur la capacité de résistance du bacille tétanique à l'explosion, la possibilité de dispersion d'agents via des particules inertes,... [2] Cependant, faute de moyens financiers et de temps, aucune production industrielle ne vit le jour, ce ne qui donna pas grande envergure aux travaux français [1, 9].

Après la Seconde Guerre mondiale et jusqu'au **milieu des années 60**, les travaux portèrent essentiellement sur l'évaluation de la menace et la bioprotection. A travers des recherches sur l'action antiseptique de matériaux, le pouvoir filtrant des masques de protection, l'épuration de l'eau ou la désinfection de l'air, la France conserva un timide programme de biodéfense [2]. La politique française en matière d'armement biologique a toujours été de ne pas utiliser ce type d'arme tant que l'ennemi n'en aurait pas fait usage lui-même [11].

2.1.5 La Grande-Bretagne : contrer la menace allemande.

C'est en soupçonnant les Allemands d'avoir un programme biologique offensif [9] que les Anglais entreprirent des recherches avec la création du « British Biological Warfare Project » en Février 1934. Paul Fildes, excellent bactériologiste spécialisé en chimie bactérienne, accepta de diriger le nouveau Microbial Research Establishment créé dans un camp militaire à PORTON-DOWN [3].

Le programme débute en se concentrant sur les maladies des animaux et des plantes, l'objectif étant de décimer le bétail allemand [9, 11]. C'est ainsi qu'en mars 1937 un premier rapport fut rédigé concernant la fièvre aphteuse [9].

En 1942, Winston Churchill souhaite disposer d'une arme assez puissante pour dissuader les Allemands d'utiliser des gaz toxiques. Deux thèmes dominants de recherche verront alors le jour à Porton-Down : le charbon et le botulisme [3].

Le charbon : les premiers essais visant à vérifier si l'explosion d'une bombe altérerait ou non l'activité de *Bacillus anthracis*, eurent lieu sur la petite île de GRUINARD, au Nord-Est de l'Ecosse [1, 3]. Les Anglais choisirent une espèce animale sensible au bacille charbonneux : le mouton, et en disposèrent une trentaine autour de leur prototype de bombe à charbon. Dès le lendemain, une dizaine d'entre eux avaient péri et la semaine suivante il n'y avait aucun survivant. Ce fut la preuve que non seulement les spores résistaient à l'explosion, mais qu'elles avaient l'aptitude de tuer par inhalation [3].

Fort de cette découverte, l'armée anglaise produisit 4 000 bombes à anthrax (N-bomb) durant l'hiver 1944, qui étaient destinées à être déversées sur les grandes villes allemandes (Berlin, Francfort, Hambourg...). Cette opération, baptisée « 5^{ème} plaie » en souvenir de la 5^{ème} plaie qui frappa l'Égypte des pharaons, aurait pu faire plus de 3 millions de morts et contaminer les terres visées jusqu'à aujourd'hui [1]. Fort heureusement ce projet ne put être mis à exécution grâce à la capitulation allemande en 1945 [9].



Figure 3 : Décontamination de l'île de Gruinard [99].

Quant à l'île de Gruinard, elle dut être rachetée par le ministère de la Défense pour en interdire l'accès car le sol était entièrement contaminé par les spores de charbon. Il fallut attendre le chantage d'un groupe de terroristes écologiques (Dark Harvest) en 1987 pour que l'île fasse enfin l'objet d'un processus de décontamination. 280 tonnes de formaldéhyde dilués dans 2000 tonnes d'eau de mer furent nécessaires à la décontamination de l'île [1] (Figure 3).

La toxine botulique : pour se prémunir d'une attaque allemande, le gouvernement britannique commanda 235 000 doses de sérum antitoxique aux Canadiens. Conjointement à cet aspect défensif, il fit mener des recherches offensives qui aboutirent à la création de l'arme BTX, du nom de code donné à la toxine botulique [3].

Bien qu'il y eut fusion des programmes d'armement biologique britanniques, américains et canadiens, la Grande-Bretagne poursuivit ses recherches après guerre. Un institut de recherche biologique ultramoderne fut construit sur le site de Porton-Down qui constitua le nouveau centre névralgique d'un programme militaire à visée offensive jusqu'à la fin des années 50 [11].

2.1.6 L'Irak : une production industrielle.

Comment un aussi petit pays est-il parvenu à égaler des programmes d'armement biologique menés par de grandes puissances telles l'URSS ?

Ironie de l'histoire, c'est avec l'aide d'entreprises de nombreux pays, dont les Etats-Unis, la France, la Grande-Bretagne ou encore l'URSS, que l'Irak a pu constituer son arsenal biologique sans être inquiété [9].

Les travaux de recherche et développement débutent en **1974**, au sein de l'institut Al Hazem à Al Salman au Sud de Bagdad. Mais, faute de moyens matériels et intellectuels, le site est mis en sommeil en **1978** [1].

Après le déclenchement de la guerre avec l'Iran en **1985**, les recherches reprennent dans un nouveau centre à Muthanna, concernant essentiellement le bacille du charbon et la toxine botulique [3]. Pour se fournir en matériel et en souches, l'Irak n'a aucune difficulté : en 1986 une commande de 24 agents pathogènes différents (dont l'agent du charbon et du botulisme) est passée à l'ATCC (American Type Culture Collection), le spécialiste américain de la culture microbienne. Et durant l'année 1989, l'Irak parviendra à se procurer jusqu'à 39 tonnes de milieu de culture bactériologique ainsi que des fermenteurs de haute technologie [9].

Pour ce qui est des connaissances, Saddam Hussein n'hésitera pas à s'entourer des plus grands chercheurs et à les envoyer se perfectionner dans les pays les plus avancés dans ce domaine.

C'est ainsi qu'en **1988** fut créé à Taji, une unité de production et de recherche portant sur de nouveaux agents (*Clostridium perfringens*, aflatoxine, ricine...). Rapidement, les résultats encourageants obtenus menèrent à la création d'un centre de production et de stockage : pour l'année 1990, il produisit plusieurs milliers de litres de spores de charbon, de toxine botulique et d'aflatoxine [3].

Parallèlement, des essais de dispersion étaient menés et la militarisation de plusieurs souches était effective. Après l'invasion du Koweït, la production passe à l'échelle industrielle pour la toxine botulique, les spores de charbon et l'aflatoxines qui sont stockés. De plus l'Irak dispose de nombreux moyens de dispersion : pulvérisateurs, générateurs d'aérosols, dispositifs d'épandages aériens, mais il équipe également des bombes et des ogives de missiles [12, 3].

L'ampleur du programme ne fut dévoilée qu'à l'été 1995, après les révélations du gendre de Saddam Hussein, ministre de l'Industrialisation militaire.

A l'issue de la première guerre du golfe, l'Irak affirma solennellement avoir détruit toutes les installations et stocks d'armes biologiques. De nombreuses inspections ont été menées sous l'égide de l'ONU, faisant intervenir plus de 40 pays sans aboutir à aucun résultat significatif. Dans ce type d'enquête, il est indispensable de mener les inspections très rapidement, car le nettoyage d'un site biologique ne requiert pas plus de 24h [1, 3].

Aujourd'hui encore, aucun laboratoire, ni aucune arme biologique n'a pu être mis en évidence.

2.2 Les traités et conventions

2.2.1 Des prémices au Protocole de Genève.

Tout débute en **1874**, lorsque le Tsar Alexandre II de Russie propose aux Etats européens un projet d'accord concernant les lois et coutumes de la guerre : **la déclaration de Bruxelles** [11]. C'est le premier pas important vers une codification des lois de la guerre intégrant, certes encore vaguement, la notion d'arme chimique ou biologique sous le terme de poison.

« *ART. 13.*

D'après ce principe sont notamment ' interdits ' :

*a. L'emploi du **poison** ou d'armes empoisonnées ; » [72]*

Si le texte ne fut pas ratifié, il constitua tout de même la base des deux **conventions de La Haye de 1899 et 1907** qui apparaissent alors comme les premiers textes officiels visant à condamner les armes non conventionnelles [6].

« *IV. Trois Déclarations concernant :*

1°. l'interdiction de lancer des projectiles et des explosifs du haut de ballons ou par d'autres modes analogues nouveaux ;

*2°. l'interdiction de l'emploi des projectiles qui ont pour but unique de répandre des **gaz asphyxiants ou délétères** ;*

3°. l'interdiction de l'emploi de balles qui s'épanouissent ou s'aplatissent facilement dans le corps humain, telles que les balles à enveloppe dure dont l'enveloppe ne couvrirait pas entièrement le noyau ou serait pourvue d'incisions. » [73]

Mais il faudra attendre **1925**, et le **protocole de Genève** pour qu'un texte prohibe de manière explicite les armes biologiques.

« *CONSIDERANT que l'emploi à la guerre de gaz asphyxiants, toxiques ou similaires, ainsi que de tous liquides, matières ou procédés analogues, a été à juste titre condamné par l'opinion générale du monde civilisé, (...)*

Que les Hautes Parties Contractantes, (...) acceptent d'étendre cette interdiction d'emploi aux moyens de guerre bactériologiques et conviennent de se considérer comme liées entre elles aux termes de cette déclaration. » [74]

Suite à la large utilisation des armes chimiques lors de la Première Guerre mondiale, la Société des nations souhaite proscrire ce type d'arme et étendre l'interdiction aux autres types d'armes non conventionnelles que sont les armes biologiques. C'est ainsi que naîtra le « Protocole concernant la prohibition d'emploi à la guerre de gaz asphyxiants, toxiques ou similaires et de moyens bactériologiques » ou Protocole de Genève dont la France est dépositaire [1].

Cependant, ce traité présente plusieurs failles, notamment en ne prévoyant pas de désarmement mais simplement une restriction d'usage, qui plus est se limite au temps de guerre [1, 98]. En outre la convention ne prévoit aucune interdiction en matière de recherche, production ou transfert d'armes [6].

Ratifié en 1926 par la France, il ne constitue qu'un engagement moral de la part des signataires qui se réservent le droit d'utiliser ces armes dans le cadre d'une riposte.

Ne comportant aucune procédure de contrôle, ne prévoyant aucune sanction en cas de violation, le Protocole de Genève ne semble pas très dissuasif : les atrocités commises lors de la Seconde Guerre mondiale en seront la preuve [1, 11].

2.2.2 La Convention de 1972.

Si le Protocole de Genève a jeté les bases de nouvelles règles en matière de conflits entre les peuples, elle n'a pas été d'une grande efficacité dissuasive au regard des programmes d'armements qui ont été développés les années suivantes.

C'est sans doute la déclaration du président Nixon en 1969 qui a montré le chemin vers une exclusion des armes biologiques de l'arsenal militaire des diverses nations, et amené la communauté internationale à réfléchir à un cadre législatif.

Suite à cela paraîtra en **1972** la « Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines et sur leur destruction » [11]. Entrée en vigueur le 26 mars 1975, elle compte aujourd'hui 155 États parties dont la France, qui a ratifié la Convention le 27 septembre 1984 [100].

«Article premier.

*Chaque Etat partie à la présente Convention s'engage à ne **jamais**, et en aucune circonstance, **mettre au point, fabriquer, stocker, ni acquérir** d'une manière ou d'une autre **ni conserver** :*

*1) Des **agents microbiologiques** ou autres agents biologiques, ainsi que des toxines quels qu'en soient l'origine ou le mode de production, de types et en quantités qui ne sont pas destinés à des fins prophylactiques, de protection ou à d'autres fins pacifiques;*

2) Des armes, de l'équipement ou des vecteurs destinés à l'emploi de tels agents ou toxines à des fins hostiles ou dans des conflits armés.» [75]

Elle interdit à la fois le développement, la production et la détention d'agents biologiques à d'autres fins que des études pacifistes et encourage la destruction d'éventuels stocks existants.

« Article II.

Chaque Etat partie à la présente Convention s'engage à détruire ou à convertir à des fins pacifiques, (...) tous les agents, toxines, armes, équipements et vecteurs dont il est question dans l'article premier de la Convention. » [75]

En outre, elle engage les signataires à se porter mutuellement assistance et à partager leurs connaissances scientifiques dans le domaine des agents biologiques dans un but unique de prévenir les maladies ou de contribuer à l'évolution des recherches à des fins pacifistes [11].

« Article X.

1. Les Etats parties à la présente Convention s'engagent à faciliter un échange aussi large que possible d'équipement, de matières et de renseignements scientifiques et techniques ayant un rapport avec l'emploi d'agents bactériologiques (biologiques) et de toxines à des fins pacifiques et ont le droit de participer à cet échange. » [75]

A l'heure actuelle, la Convention reste le principal outil juridique de lutte contre la prolifération biologique. Néanmoins, si la ratification du traité par un Etat est synonyme de son adhésion morale aux valeurs édictées dans le texte, elle ne le soumet à aucune obligation en matière de vérification, ce qui constitue une sérieuse lacune et entache la crédibilité de la convention [100]. C'est ainsi que l'on constatera bien des années plus tard que des pays comme l'URSS, dépositaire de la convention, se sont servi de la ratification comme d'un paravent dissimulant des programmes d'armements biologiques d'envergure [10].

2.2.3 Lutter contre la prolifération pour assurer le maintien de la sécurité.

La frontière entre biodéfense et programme offensif est mince, si bien qu'il est parfois difficile de définir avec précision le but des recherches menées par un Etat. Les propos du directeur de l'US Arms Control and Disarmament Agency sont éloquents :

« Il y a aujourd'hui dans le monde deux fois plus d'Etats disposants d'un programme militaire biologique offensif que lors de l'entrée en vigueur de la convention en 1975. » [1]

On peut dès lors se demander si la convention de 1972 n'est pas un échec diplomatique et législatif ? Si c'est le cas, quels sont les moyens mis en œuvre pour stopper la prolifération ?

Malgré un bilan en demi-teinte, la convention de 1972 avait tout de même prévu d'organiser des révisions quinquennales visant à adapter périodiquement les textes en fonction des évolutions technologiques, mais aussi permettant le renforcement de certains points qui auraient montré des faiblesses lors de leur application [11].

C'est dans ce cadre qu'en 1986 et 1991 des mesures, non obligatoires, furent prises dans le but d'accroître la transparence sur les activités biologiques. Leur caractère facultatif entraîna un bilan très décevant puisqu'en 10 ans seuls 9% des Etats parties avaient fourni des données de façon systématique [10].

Peu après, entre 1991 et 1994, un comité d'experts scientifiques et techniques fut nommé pour évaluer les mesures de vérification qu'il était possible de mettre en œuvre. A l'issue de ses conclusions, un projet de protocole plus contraignant visant à renforcer les contrôles en matière d'armement biologique fut présenté lors de la V^{ème} Conférence d'examen de la convention en 2001. Malgré un accueil favorable de la part de plusieurs Etats, voyant dans ce nouveau texte un moyen de réduire les risques liés à l'emploi d'agents pathogènes, les Etats-Unis s'y opposèrent formellement, trouvant les mesures trop intrusives et de nature à mettre à mal le secret industriel, ce qui aboutit à un nouvel échec [101].

Or l'adhésion de l'hyper-puissance que constituent les USA est indispensable à la crédibilité des dispositions légales prises au niveau international.

Pour éviter l'éclatement de la convention, un processus transitoire fut mis en place à partir de 2002 et la VI^{ème} Conférence d'examen incarna sa réussite : la réouverture du dialogue.

Un nouveau calendrier fut adopté s'étalant de 2007 à 2010, avec pour objectif d'aborder certains thèmes : la protection des installations ou biosûreté, la protection contre les

agents pathogènes ou biosécurité, mais aussi l'amélioration de la coopération internationale pour les échanges scientifiques et en cas d'utilisation présumée des armes biologiques. Les attentats de Septembre 2001 sont sans doute pour beaucoup dans cette prise de conscience de la réalité des menaces terroristes et du danger des armes biologiques [102]. Même si le processus reste fragile, il n'en reste pas moins qu'il a le mérite d'exister et de prendre au sérieux les menaces terroristes de plus en plus pesantes.

Dans cette optique, en 2004, le Conseil de sécurité des Nations-Unies adopte à l'unanimité la résolution 1540, abordant ainsi pour la première fois la question de la prolifération des armes de destruction massive. Ce texte impose notamment aux Etats membres « *d'adopter et appliquer, conformément à leurs procédures internes, une législation appropriée et efficace interdisant à tout acteur non étatique de fabriquer, se procurer, mettre au point, posséder, transporter, transférer ou d'utiliser des armes nucléaires, chimiques ou biologiques ou leurs vecteurs, en particulier à des fins terroristes* », mais aussi de mettre en place ou renforcer des mesures de contrôle efficaces des frontières afin de « *détecter, dissuader, prévenir et combattre, y compris, si nécessaire, en faisant appel à la coopération internationale, le trafic et le courtage de ces produits* ». En outre la résolution stipule la création d'un comité ayant pour mission de présenter un rapport sur la mise en œuvre du texte et les mesures prises par les Etats en vue de son application [76].

En 2008, le comité présente dans ses conclusions un certain nombre d'avancées, notamment au niveau de la législation des Etats, mais déplore un manque d'ardeur dans la mise en œuvre de la résolution [103].

Aujourd'hui, si il semble que la prise de conscience de la gravité de la menace qui pèse sur la communauté internationale soit acquise, il paraît indispensable qu'elle mette au point un processus de vérification qui soit un véritable outil de dissuasion pour lutter efficacement contre la prolifération des armes biologiques.

Restent à déterminer les limites à imposer aux contrôles en termes de niveau d'activité, d'agents utilisés ou de niveau des installations. Pour être acceptées, les mesures édictées doivent être parfaitement ciblées pour ne pas mettre en péril la sécurité nationale des Etats parties ni être source d'espionnage industriel. Ce qui pose notamment problème actuellement est l'absence de listes d'agents biologiques à contrôler, ce qui ôte tout aspect sélectif à la vérification. De plus, le caractère toujours facultatif des mesures prises lors des conférences d'examen limite forcément la portée de celles-ci. Sans mesures contraignantes et obligatoires, nul besoin d'attendre des résultats positifs [11].

2.3 Histoire du terrorisme biologique

Au cours de l'histoire, le mot « terrorisme » n'a pas toujours eu la signification actuelle. Si l'on peut assimiler à du terrorisme les actes de la secte juive des zélotes, qui assassinaient aussi bien les occupants romains que leurs compatriotes hébreux jugés trop timorés, ce n'est réellement qu'en **1794** que le terme apparaît en tant que tel dans le dictionnaire français. Il désigne alors un terrorisme d'Etat à l'encontre de son peuple caractérisé par une composante idéologique : le jacobinisme.

Ce n'est que presque un siècle plus tard que le mot « terroriste » prendra sa signification actuelle et désignera les organisations clandestines luttant contre l'Etat par la violence et la terreur. Il sera caractérisé par une stratégie en trois temps : secret, surprise et symbole [104].

Dans les années **1960**, le terrorisme prend une nouvelle orientation, les groupes sont très organisés et cherchent par les attentats à s'assurer une médiatisation vitrine de leurs revendications. A cette époque, le but n'est pas de faire un grand nombre de victimes au risque de se mettre à dos la population qui en partie les soutient parfois.

Les années **1980** voient apparaître une nouvelle évolution du terrorisme : cette fois la violence est omniprésente et semble constituer un but pour ses auteurs. Finies les revendications, les auteurs laissent peser un lourd mystère sur leur identité, ce qui contribue à créer un climat d'incertitude et d'anxiété : ils peuvent frapper n'importe où et n'importe quand, personne n'est à l'abri.

Les années **1990** signent une radicalisation du terrorisme, souvent sous l'égide de fanatiques religieux, les attentats sont l'œuvre de sectes apocalyptiques ou d'islamistes radicaux cherchant à punir les impies [2].

En 30 ans, un « terrorisme géopolitique » essentiellement lié au contexte de la guerre froide s'est mué en un « terrorisme de choc des civilisations » plus violent et imprévisible.

Employé depuis bien longtemps, le terrorisme ne constitue pas une fin en soi pour ses auteurs : c'est l'un des moyens d'atteindre le pouvoir par la force, comme le sont l'insurrection, la guerre classique ou encore le conflit asymétrique.

Le bioterrorisme est quant à lui plus récent. S'il se fonde sur les principes du terrorisme classique, il met en jeu des agents biologiques, ce qui a nécessité une certaine « domestication » des micro-organismes.

L'histoire fait état de plus de menaces que de réelles mises en application, pourtant on en recense une petite vingtaine depuis le début du XXème siècle, dont [11] :

- **1915** : Anton Dilger, médecin germano-américain habitant Washington se voit fournir par le gouvernement **allemand** des cultures de bacille du charbon et de morve. A partir d'elles, il produit quelques litres d'agents liquides qui serviront à infecter des cargaisons destinés aux alliés en Europe. 3 000 chevaux, mules et bovins ainsi que plusieurs centaines de membre du personnel militaire auraient été atteints [11, 105].
- **1978** : Assassinat de G. Markov à Londres. Les services secrets **bulgares** ont fait usage d'un parapluie muni d'un système permettant d'enduire la pointe de ricine avant de l'inoculer aux transfuges de l'Union soviétique [11, 1, 105] (Figure 4).



Figure 4 : Le parapluie bulgare [106].

- **1984** : afin d'influencer des élections locales, des adeptes de la secte **Rajneesh** contaminèrent des *salad-bar* de l'Oregon avec l'agent de la typhoïde. Heureusement il n'y eut aucun décès mais 750 personnes furent tout de même victimes d'intoxication alimentaire [11, 1, 105]. Toutes les investigations menées conclurent à une origine naturelle ou accidentelle. Ce n'est qu'un an plus tard que le gourou accusa l'une des responsables de la secte. Ils ne furent condamnés qu'à une petite peine de prison [1].

- **Années 1990** : la secte apocalyptique japonaise Aum Shinri Kyo s'intéressa à l'arme biologique en raison du trop long délai nécessaire à la constitution d'un arsenal d'armes conventionnelles. C'est Seiichi Endo, titulaire d'un doctorat de biologie moléculaire, qui fut chargé des recherches. Il mena ses premières expériences sur des adeptes de la secte, lors de banquets aux sushis infestés de micro-organismes, afin d'étudier les effets des toxines sur l'organisme. Il disposait des bactéries du charbon, du botulisme et du virus de la fièvre Q [14] et le gourou Shoko Asahara se rendit même au Zaïre dans l'espoir de se procurer des échantillons du virus Ebola [1]. Il y eut plusieurs tentatives de dissémination dont une attaque à la toxine botulique dans le métro de Tokyo. C'est la station Kasumigaseki, desservant le quartier du gouvernement, qui était visée (tout comme quelques années plus tard, en 1995, lors de l'attentat au sarin). Les scientifiques de la secte mirent au point une mallette dotée d'un système sophistiqué de vaporisation d'une suspension de *Clostridium botulinum*, fonctionnant grâce aux seules vibrations de la rame de métro. L'opération fut un échec total : l'adepte qui avait déposé les mallettes avait choisi de ne pas les armer, le gaz qui s'en échappa était donc parfaitement inoffensif [14]. D'autres tentatives de la secte visant à utiliser l'arme biologique se soldèrent par un échec du fait de la mauvaise qualité des souches ou de sabotages internes. C'est ce qui les conduira à utiliser l'arme chimique en 1995 [1].
- **2001 : épisode des lettres**, contenant des spores de bacille charbonneux, adressées à des journalistes, hommes politiques ou structures gouvernementales des Etats-Unis (Figure 5).



Figure 5 : Enveloppe contenant les spores de charbon, adressée au Sénateur Daschle [107].

Au total, cette vague d'envois fera 5 morts, 17 personnes contaminées et provoquera le déploiement de dispositifs considérables pour le dépistage, la prévention et la décontamination. L'analyse de la poudre oriente rapidement l'enquête en faisant peser de forts soupçons sur le milieu des experts scientifiques biomilitaires américains. Le 29 Juillet 2008, le suicide d'un biologiste, travaillant dans un laboratoire gouvernemental de biodéfense (Fort Detrick) et fortement soupçonné par le FBI, fait accélérer l'enquête. La justice américaine décide de clore l'affaire en le désignant comme seul responsable [108, 109].

Au vu des évènements qui ont jalonné ces cent dernières années, on ne doit pas sous-estimer la menace bioterroriste. Même si de nombreux obstacles inhérents aux techniques et aux agents en font une arme non conventionnelle de second choix (derrière l'arme chimique), il n'en reste pas moins que l'utilisation de l'arme biologique reste plausible.

2.4 D'où vient le risque aujourd'hui ?

2.4.1 Qui ? Pourquoi ? Comment ?

Qui ? Quels peuvent être les auteurs d'attaques biologiques ?

Il n'est certainement pas possible de définir avec précision qui aura recours à l'arme biologique, cependant on peut envisager de déterminer un profil des groupes les plus susceptibles de l'employer. Plusieurs critères entrent alors en ligne de compte :

- L'absence d'objectifs bien déterminés et de préoccupation pour l'opinion publique ;
- Une disposition à prendre des risques et à réaliser des attentats de grande envergure causant un grand nombre de victimes ;
- La démonstration d'un certain degré de sophistication en matière d'armement ou de tactique ;
- L'appui d'un Etat [95].

Ces éléments permettent d'emblée d'écarter les mouvements contestataires internes aux pays, pour lesquels le caractère aveuglément meurtrier de ce type d'attentats décrédibiliserait leurs visées politiques.

En revanche, des sectes apocalyptiques comme Aum dans les années 90, des organisations terroristes au fanatisme religieux telles le Hezbollah ou encore Al Qaïda [10] pourraient utiliser ces armes pour porter atteinte à l'autorité de l'Etat en place : incapable de protéger sa population il perdrait toute légitimité au profit des auteurs de l'attentat.

Certains signes avant-coureurs peuvent également faire pressentir des actions bioterroristes, tels que le recrutement de membres ayant de solides connaissances en microbiologie ou des contacts avec des laboratoires scientifiques pouvant aller du simple intérêt au projet d'achats de souches [95].

En ce qui concerne les possibilités de mécénats de la part d'« Etats-voyous » envers des groupes terroristes, le risque reste mince, essentiellement de par la peur de représailles, même si on ne peut l'exclure.

Enfin, on peut évoquer le risque d'un acte isolé de la part d'un chercheur œuvrant dans le cadre d'un programme étatique offensif comme cela fut envisagé lors de l'affaire des lettres piégées à l'anthrax aux Etats-Unis en 2001 [10].

Pourquoi ? Quels sont les motivations des utilisateurs de l'arme biologique ?

Bien que ces dernières années les rapports de force aient changé de par le monde avec l'émergence d'une nouvelle forme de terrorisme, il est bon de s'interroger sur les raisons qui pourraient conduire ces groupes à l'utilisation de l'arme biologique par rapport aux explosifs ou à l'arme chimique.

Aujourd'hui il faut faire face à des groupes terroristes tentaculaires, très bien organisés pouvant frapper n'importe où dans le monde et à n'importe quel moment. Cette imprévisibilité renforcée par l'impact médiatique permet de semer la terreur et la psychose sans avoir besoin de recourir à des moyens sophistiqués.

Les attentats du 11 Septembre 2001 à New York en sont l'illustration parfaite. Nul besoin de connaissances scientifiques ni de moyens technologiques Ben Laden s'est tout simplement servi de ce qui existait déjà : des avions survolant les villes et des infrastructures sensibles peuvent devenir en peu de temps des outils de destruction effroyables.

Malgré tout, les armes biologiques peuvent avoir certaines caractéristiques attrayantes qui pourraient faire franchir le pas à quelques groupes terroristes ou sectaires :

- **Montrer sa puissance** : en menant une action spectaculaire, créer la terreur et faire un grand nombre de victimes. La couverture médiatique sera alors à la hauteur de l'effroi ressenti par la population, permettant aux commanditaires de se faire entendre pour promouvoir une religion, une idéologie.
- **Faire pression sur un gouvernement** : c'est ce qui s'est produit en 1981 avec le groupe Dark Harvest en prélevant des échantillons de terre de l'île de Gruinard afin de forcer le gouvernement britannique à décontaminer l'île.
- **Déstabiliser et décrédibiliser un Etat** : l'arme biologique est insidieuse, son effet peut se révéler plusieurs jours après l'attaque et faire des victimes sur de larges distances et une vaste période de temps. Outre les mouvements de panique et la psychose qu'elle engendrera sur la population, les conséquences économiques pour le pays touché seront là aussi désastreuses. Le volet économique serait encore plus durement touché si l'attaque avait pour cible les cheptels ou les cultures : au lieu de déstabiliser un Etat, l'effet domino pourrait conduire à l'effondrement de l'économie mondiale. De même, la simple évocation d'une attaque biologique contre les industries alimentaires, pharmaceutiques ou le réseau d'eau potable suffirait à créer la psychose et affaiblir un gouvernement [2].

Comment ? Quelle est la faisabilité de ce genre d'attaques ?

Il est évident que si l'arme biologique n'a été que peu utilisée par le passé, c'est qu'elle présente un certain nombre d'inconvénients techniques ou moraux qui en freinent l'application (cf. § 1.4 et 1.5).

Néanmoins, compte tenu du retentissement considérable d'une attaque biologique, l'évolution des modes d'actions des groupes terroristes et leur détermination va aujourd'hui dans ce sens [10]. Il semblerait d'ailleurs qu'Al Quaida se soit procuré des souches de charbon, de *Clostridium botulinum* et de peste auprès de pays d'Asie et de l'ex Union soviétique [2]. A la fin de l'année 1998, Ben Laden ne déclarait-il pas à propos des armes de destruction massive : « *c'est un devoir religieux que de les avoir ; comment nous les utiliserons ? C'est notre problème.* » [10].

La menace de ces terroristes, qu'ils soient religieux ou sectaires, est rendue réaliste par trois raisons essentielles :

- Ils disposent d'une **aura particulièrement puissante** auprès de fanatiques religieux qui sont prêts à donner leur vie pour anéantir les impies occidentaux, ou de kamikazes endoctrinés par des gourous prêchant l'apocalypse.
- Ils disposent de **moyens financiers** très importants, rendant possible l'achat des technologies nécessaires et des compétences de spécialistes en armement biologique. Ces compétences pourraient provenir de chercheurs de l'ex-URSS encore nombreux à ce jour à détenir un savoir-faire dans ce domaine et gagnant bien souvent un salaire dérisoire dans leurs pays. Mais elles pourraient également venir de programmes de recherche en armement biologique d'Etats voyous [2].
- La **vulnérabilité des cibles** du bioterrorisme : l'absence d'immunité des populations, l'absence de vaccins ou de traitements existants, l'absence de moyens de détection de ces armes contribuent à les rendre attractives et envisageables.

Aujourd'hui, le risque d'attaque bioterroriste existe, puisque tant au niveau des moyens techniques que scientifiques, elle reste du domaine du réalisable. La menace est également présente puisque la volonté et la détermination à l'emploi des armes biologiques par des groupes terroristes n'est plus à démontrer.

Une agression à l'arme biologique est donc réalisable, reste à savoir si une nouvelle étape sera franchie et quand ?

2.4.2 Les biotechnologies : la nouvelle menace.

Lors du Séminaire de Tokyo sur la Convention d'Interdiction des Armes biologiques en Février 2006, l'Ambassadeur français, François Rivasseau, représentant permanent de la France auprès de la Conférence du désarmement déclarait :

*« le progrès scientifique et technique est lui même porteur du risque de création de **dangers nouveaux et inexplorés** : la diffusion accidentelle de certains agents ou pathogènes, l'ouverture de perspectives pour **des technologies nouvelles et inattendues mais potentiellement dangereuses**. » [110]*

Le développement fulgurant des biotechnologies ces dernières années, a conduit à se poser des questions sur l'éventualité d'un détournement de ces connaissances à des fins hostiles. En effet, la frontière reste floue entre l'acquisition de connaissances visant à mieux connaître un micro-organisme pathogène dans l'optique de s'en protéger et la potentialité que présentent ces recherches pour des organisations désireuses de s'en servir pour des actes terroristes [111]. Ainsi, de nouvelles perspectives s'ouvrent à l'arme biologique, notamment en explorant le domaine du **génie génétique**. On peut envisager plusieurs applications sur les micro-organismes comme :

- Conférer aux bactéries une **résistance aux vaccins**, ce qu'ont fait les Soviétiques en modifiant une souche de *Bacillus anthracis* [15], ou **aux antibiotiques** en transférant les « gènes de résistance » ou en surexprimant la production de bêta-lactamases [9]. Mais aussi en les rendant résistants **aux facteurs environnementaux**, tels les UV qui rendent inefficaces un grand nombre de bactéries. Des « gènes de bronzage » impliqués notamment dans la synthèse de caroténoïdes procurent une protection UV à ces organismes lorsqu'ils sont transférés à leur génome. Ce type de manipulation permet de rendre les agents pathogènes encore plus virulents [12, 112].
- Produire des virus qui **contourneraient le système immunitaire** pour rester silencieux dans une population bien ciblée. Il suffirait ensuite de réveiller le virus à un moment clé à l'aide d'un signal chimique [10, 15].

- Doter les micro-organismes de **nouvelles propriétés pathogènes**, comme l'ont fait les Américains en insérant un gène codant pour une toxine du charbon dans une bactérie inoffensive : *Escherichia coli* qui acquit ainsi une toxicité tout en **complicquant la détection** de la maladie. Il est également possible d'accroître la pathogénicité d'un organisme comme l'ont fait des chercheurs allemands en modifiant génétiquement le virus Ebola. Ils ont découvert que ce dernier gagnait encore en virulence lorsqu'une partie des gènes étaient supprimés. Ces gènes ont en fait pour fonction de diminuer la toxicité du virus [12, 112].
- **Les transformer en usines de production de toxines**, une fois le gène responsable de la synthèse de toxine identifié, il peut aisément être transféré à une bactérie simple à cultiver qui la produira alors en grandes quantités. Ensuite il suffirait de modifier la structure chimique de ces toxines pour les doter de nouvelles particularités : notamment en ne sélectionnant que la partie biologiquement active, ce qui réduirait la taille de la molécule, la rendant ainsi capable de traverser les filtres des masques et autres moyens de protection actuels [9].
- **Modifier leur fonction initiale** en leur conférant le pouvoir d'attaquer certains matériaux. Ces micro-organismes pourraient alors fragiliser les infrastructures des villes, mais aussi détruire le matériel militaire d'un ennemi (manteau en plastique des avions) en seulement quelques jours [112].
- **Favoriser leur dissémination**, en leur conférant la contagiosité qui leur faisait défaut ou bien en les rendant transmissibles par voie pulmonaire alors qu'ils ne l'étaient pas [12].
- **Créer un virus de synthèse**. C'est la prouesse technique accomplie par le chercheur américain Eckard Wimmer à l'automne 2001, en annonçant qu'il était parvenu à créer un poliovirus synthétique à partir de produits accessibles à tous sur Internet, en mettant simplement bout à bout le génome viral [9, 10, 113]. Cette expérience démontre qu'il est non seulement envisageable de recréer un virus disparu, mais ouvre également la voie à la possibilité d'en créer de nouveaux, inexistants et encore plus virulents [9].

Et cela ne constitue qu'un aperçu de ce qui serait réalisable, les progrès dans le domaine étant en perpétuelle croissance.

Le second secteur des biotechnologies, présentant une dualité méritant d'être évoquée, est la recherche menée sur **les peptides**. Ces molécules jouent des rôles fondamentaux dans l'organisme humain, notamment en régulant la production d'autres molécules agissant sur le sommeil, l'humeur ou encore les émotions. Utiliser ces peptides en tant qu'arme biologique aurait un effet incapacitant sur l'adversaire [9, 111]. On peut imaginer l'emploi de peptides induisant le sommeil sur une armée pour la rendre inopérante, ou encore de peptides induisant de brusques changements d'humeur sur une population précise dans un but de déstabilisation politique.

Les biotechnologies sont un formidable outil pour les sciences, amenant l'homme à faire des découvertes fondamentales, notamment dans le domaine thérapeutique. Cependant, certaines branches telles que le génie génétique ouvrent des perspectives illimitées, parfois inquiétantes si elles venaient à tomber entre de mauvaises mains [111].

C'est pourquoi, la publication de travaux sur des découvertes récentes dans le domaine est sujette à controverse : faut-il tout publier ou appliquer une censure partielle lorsque l'objet de la recherche comporte un risque de détournement à des fins hostiles ?

Dans cette optique, un comité fut créé en 2003, **le comité Fink** qui édita un rapport soulignant les mesures à prendre pour éviter le détournement des nouvelles technologies. Ainsi plusieurs types de recherches furent identifiés, comme celles visant à rendre un vaccin inefficace, ou altérant l'éventail des hôtes d'un pathogène,... Bien que ces dispositions ne constituent pas une solution totale au problème, elles contribuent à la dissuasion, tout en augmentant la sensibilisation de la communauté scientifique [16, 113].

Malgré tout, si certaines manipulations sont facilement accessibles, comme introduire un plasmide de résistance dans une bactérie, d'autres, comme la modification du génome d'un virus, le sont beaucoup moins. En outre, il ne faut pas oublier que les données obtenues en laboratoire ne reflètent pas toujours ce qu'il se produit en milieu naturel : ainsi il n'est absolument pas certain qu'un organisme génétiquement modifié survive longtemps une fois disséminé dans l'environnement.

Nécessitant des infrastructures et du matériel coûteux, mais aussi un savoir-faire, ce type de projet ne pourrait convenir qu'à une logique de terrorisme étatique [10].

2.4.3 Scenarii envisageables.

A l'heure actuelle, deux écoles s'affrontent : celle estimant que l'arme biologique causerait des dégâts considérables et celle estimant que les dégâts resteraient limités par incapacité de l'homme à faire aussi bien que la nature [2].

Pour autant, une large majorité des experts s'accorde à dire que l'utilisation de l'arme biologique dans un futur proche ne peut être exclue, étant donné que l'on s'en est déjà servi par le passé et que bon nombre d'organisations ou d'Etats ont projeté de l'employer [95].

Néanmoins, il est impossible de prévoir où, quand et comment se manifesterait l'utilisation de l'arme biologique. En effet, plusieurs facteurs entrent en compte :

- **La nature de l'agent** : bactérie, virus, champignon, n'auront pas le même mode d'action. De plus, l'existence d'un traitement, le pouvoir infectant et la contagiosité sont des facteurs déterminants pour le dispositif d'intervention à mettre en place.
- **La nature de l'attaque** : s'agit-il d'atteindre la population humaine, les cheptels, les cultures ? Mais aussi son ampleur en termes de nombre de personnes touchées, de multiplicité de sites visés...
- **Le mode de dissémination** : l'attaque se fera-t-elle par contamination aérienne, contamination des circuits d'eau ou d'alimentation, ou encore par l'intermédiaire de vecteurs (colis, animaux,...).

C'est sous l'angle des moyens de dispersion que nous allons étudier, dans une seconde partie, les agents qui ont leur place dans l'éventualité d'une attaque bioterroriste.

PARTIE 2 : Quels agents pour quelles voies ?

« Le microbe n'est rien. Le terrain est tout. »

(Louis Pasteur)

1 La contamination de l'air

Il s'agit certainement de la **voie privilégiée** pour répandre un agent biologique car elle permet la dissémination sur de grandes distances, touchant ainsi une large population. En outre, la surface d'absorption par inhalation est considérable : l'épithélium pulmonaire représente à lui seul une surface de 150 à 200 m², sans commune mesure avec l'épithélium cutané qui ne présente que 2 m² de surface en moyenne [3].

Certains agents s'y prêtent mieux que d'autres, mais nous verrons que c'est surtout la technologie associée et les paramètres extérieurs qui conditionnent la réussite de ce type de contamination.

1.1 Aspect technique

1.1.1 Modes de dispersion

Si une arme biologique est constituée d'un agent pathogène, elle doit aussi bénéficier d'un bon système de vectorisation. C'est le vecteur qui conditionne l'efficacité de l'arme puisqu'il doit permettre de préserver la virulence du germe lors de sa dispersion. Ainsi, on sait par exemple que la fragilité des germes au choc thermique induit par l'explosion d'une bombe, ne permet pas d'envisager ce mode de dissémination pour d'autres agents que la spore du charbon [10].

On se tournera donc vers des moyens de dispersion aérienne moins destructeurs pour l'agent biologique.

Pour des emplois de grande ampleur, à l'air libre, on pourrait envisager des aéronefs pilotés (avions ou hélicoptères pourvus de nébuliseurs, ULM équipés de rampes d'épandage), ou non pilotés tels que les drones, ayant l'avantage de présenter une taille réduite ce qui les rend difficilement détectables par les radars [1, 3].

Dans le cas d'une dispersion en milieu confiné, les ventilations mécaniques contrôlées (VMC) des immeubles permettent une bonne diffusion du germe, mais on pourra également citer le métro, les théâtres, les stades couverts ou salles des congrès dans lesquelles l'introduction du germe pourrait se faire via les gaines d'aérations, VMC, systèmes de climatisation ou par l'intermédiaire d'un terroriste infiltré [1, 3].

Dans ce dernier cas, plusieurs vecteurs sont envisageables tels que la présence d'un générateur d'aérosol dissimulé dans un bagage à main ou miniaturisé type atomiseur, briquet, stylo diffuseur ou encore une ampoule d'agent infectieux lyophilisé qui, une fois écrasée au sol, libérerait l'agent biologique qui se volatiliserait et diffuserait alors rapidement dans l'atmosphère [1, 3].

La présence d'un kamikaze infecté, circulant dans des zones confinées est également une possibilité de dissémination, valable uniquement pour les agents présentant une contagiosité [17, 6].

1.1.2 Contraintes technologiques et environnementales

1.1.2.1 Taille des particules

Les poumons constituent la principale porte d'entrée de la contamination aérienne. Par conséquent, la taille des particules doit être maîtrisée afin que le germe puisse passer la barrière des cils et du mucus respiratoire pour pouvoir atteindre les alvéoles pulmonaires. On se heurte ici déjà à une contrainte technologique nécessitant un matériel spécialisé, ainsi que des scientifiques expérimentés capables de mettre au point des particules infectieuses de tailles comprises entre 1 et 5 microns de diamètre [5, 18].

En effet, une taille trop importante induirait une sédimentation rapide des particules dans l'atmosphère ce qui diminuerait d'autant le temps d'exposition de la population visée. De même, une taille trop faible provoquerait une dilution du nuage de particules, ce qui accroît la distance parcourue mais empêche d'atteindre la dose infectante [5, 1]. C'est ainsi qu'en 1969, l'ONU publia une étude indiquant que la DL50 de *Francisella tularensis* pour le cobaye était de 3 bactéries si la taille de la particule était de 1 micron, de 6500 bactéries si la taille était de 7 microns et respectivement 20 000 et 170 000 pour 12 et 22 microns [1].

Cette étude illustre donc parfaitement le problème de la taille des particules infectantes et l'importance de la méthode de production du nuage.

La méthode employée dépendra de la granulométrie que l'on souhaite obtenir. Dans le cas du bioterrorisme, on utilisera **l'aérosolisation** qui permet l'obtention de particules de 0,1 à 5 microns de diamètre.

L'aérosolisation est un procédé consistant à obtenir un aérosol, c'est-à-dire une suspension de particules dans un milieu gazeux. Dans le cas où ces particules sont des organismes vivants, il convient de parler de **bioaérosol**.

Là encore, il est nécessaire d'avoir des connaissances pointues sur la nature des gaz que l'on peut utiliser avec chaque agent biologique pour assurer une viabilité maximale [1].

Il est à noter qu'outre la performance du générateur d'aérosol, la vitesse de l'avion, ou du mode de dispersion choisi influencera la taille de l'aérosol produit [10].

1.1.2.2 Météorologie

L'efficacité de la dispersion aérienne est étroitement liée aux nombreux facteurs météorologiques.

Le vent est sans doute le principal facteur à contrôler puisque suivant sa force et sa direction, l'attaque peut se retourner contre l'agresseur : c'est ce que l'on appelle l'effet boomerang [1, 3].

Ensuite il faut s'assurer que le gradient de température est optimal. Lorsque le gradient est positif ou neutre, le nuage a tendance à rester au voisinage du sol ce qui est favorable à une attaque biologique puisque cela permet une efficacité maximale de l'agent sur la cible. Ainsi la libération de l'aérosol sera plus efficace le soir par temps frais et légèrement humide [1].

Puis il faut tenir compte de l'indice ultraviolet, car les UV sont germicides, spécialement sur les bactéries qui y sont très sensibles [1], ainsi que de l'humidité de l'air, de la pluie ou des nuages [18].

Une étude menée en Grande-Bretagne, sur les archives météorologiques de plusieurs années, a montré que le degré de stabilité atmosphérique maximal (basé sur la vitesse du vent, la clarté du ciel, la température...) propice à une dispersion de bioaérosol, se situait aux alentours de minuit [3].

1.1.2.3 Autres

On pourra également citer d'autres facteurs affectant la dispersion aérienne de bioaérosol, tels que :

- **La nature du sol** : plaines, massifs forestiers ou buildings induisent des irrégularités de surface rendant variable la dispersion de l'aérosol. Ainsi la turbulence du nuage sera plus élevée au dessus des villes où l'on trouve des immeubles, le chauffage des maisons et les activités industrielles [3].
- **Les charges électrostatiques** qui provoquent l'agrégation des germes entre eux, formant ainsi des particules de tailles plus importantes, donc sédimentant plus rapidement [5].
- **Les distributions inhomogènes** du micro-organisme à l'intérieur du nuage, créant ainsi des zones plus denses, d'autres moins n'atteignant pas la dose infectante [3].

Il est possible de pallier à certaines de ces contraintes, et notamment d'augmenter la viabilité des germes grâce à l'emploi de stabilisateurs spéciaux. Ces produits favorisent à la fois la pénétration dans les poumons et protègent les agents de l'influence nocive de l'environnement [3].

Cette protection de l'agent est non négligeable sachant que les bactéries peuvent subir une perte de virulence d'un ordre de grandeur de 10% par minute et les virus de 30% par minute sans cette protection [10].

Les spores présentent l'intérêt de ne pas être très sensibles à ces facteurs environnementaux, ce qui constitue un atout majeur pour la dispersion par voie aérienne en milieu extérieur.

Lors d'une attaque en milieu extérieur, il est donc nécessaire de créer un nuage possédant une grande quantité d'un agent dont la dose infectante est faible [5].

1.1.3 Avantages/inconvénients

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none">- Grande surface d'absorption de l'épithélium respiratoire- Dispersion discrète et couvrant de larges zones- Possibilité de protéger le germe pour lui assurer une meilleure viabilité- Grand nombre d'agents se prêtant à cette voie	<ul style="list-style-type: none">- Taille des particules difficile à obtenir- Météo- Nature du site de dispersion (ville, campagne, milieu confiné...)- Homogénéité du nuage pour atteindre la dose infectante

1.2 Agents biologiques...

1.2.1 ... les plus probables.

Cités dans toutes les publications traitant du bioterrorisme, le bacille du charbon et le virus de la variole sont considérés par les scientifiques et les politiques comme les agents les plus probables en cas d'attaque. Cela tient essentiellement à deux choses : le bacille du charbon a la capacité de sporuler ce qui lui confère une grande résistance à l'environnement, quant au virus de la variole, officiellement éradiqué, sa dissémination sur une population vulnérable aurait des conséquences dramatiques.

1.2.1.1 *Bacillus anthracis*

Caractéristiques

Germe tellurique responsable de la maladie du charbon (ou anthrax dans les pays anglo-saxons), une anthroozoonose affectant essentiellement les herbivores (moutons, bovins, chèvres) et les professionnels travaillant dans les domaines agricoles et vétérinaires ou ceux manipulant les peaux, laines, os d'animaux infectés [114].

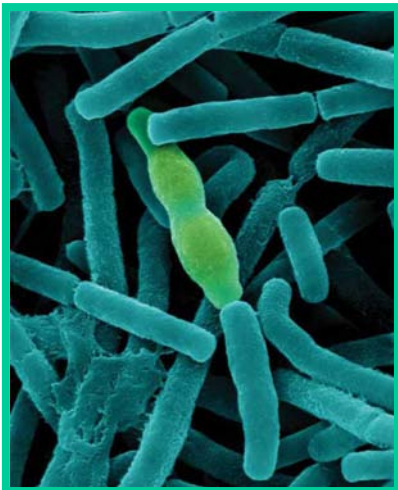


Figure 6 :
Balayage coloré de *Bacillus anthracis*
(x2200) [115].

Formation de spores au centre de l'image.

Bacillus anthracis (Figure 6) est un bacille Gram positif immobile, toxigène (antigène protecteur, facteur oedématogène et facteur létal), présentant une forme sporulée très résistante à la température et aux UV [116, 117].

La sporulation est initiée par des conditions environnementales hostiles pour la bactérie : les spores qui en résultent lui permettent de perpétuer l'espèce grâce à l'incroyable longévité de leur demi-vie de l'ordre d'une centaine d'années [117].

La spore de *Bacillus anthracis* constitue la forme infestante de la maladie. Une fois que l'agent se trouve dans des conditions favorables, la bactérie retrouve sa forme végétative encapsulée ce qui signe son pouvoir pathogène [1, 117].

Physiopathologie

La forme clinique de la maladie dépend du mode de contamination : cutané (par contact de la peau avec les spores), respiratoire (par inhalation de spores) ou digestif (par ingestion de spores).

- La forme cutanée débute par l'apparition de macule ou papule prurigineuse puis laisse place à de petites vésicules pouvant laisser s'écouler un liquide clair ou séro-sanglant contenant de nombreux bacilles. Ces vésicules sont souvent associées à un œdème local évoluant vers une escarre noirâtre (Figure 7), ce qui a donné le nom de maladie du charbon [118]. C'est la forme la moins grave de contamination par le bacille charbonneux, elle répond très bien au traitement antibiotique, ne laissant que de petites cicatrices à l'endroit des lésions après guérison [118, 5].

Cependant, en l'absence de traitement, les lésions peuvent évoluer vers une septicémie mortelle dans environ 20% des cas [5].



Figure 7 :
Lésion de charbon cutané avec
croûte noire et frontière rouge
[119].

- La forme respiratoire résulte de l'inhalation de spores qui vont alors se loger dans les alvéoles pulmonaires, puis sont phagocytées et transportées par voie lymphatique dans les

ganglions médiastinaux (Figure 8) où la forme végétative se multiplie rapidement et libère ses toxines. Cette phase d'incubation est d'une durée très variable suivant les individus, pouvant aller de 1 à 60 jours. Les signes respiratoires (toux sèche, dyspnée) vont dès lors se compliquer de médiastinite hémorragique et d'hémoptysie. Pour 50% des personnes contaminées, il y a développement d'une forme méningée hémorragique.

Sans traitement, la forme respiratoire se révèle mortelle dans plus de 95% des cas dans un délai très court, de 3 jours en moyenne [120, 1]. C'est la forme la plus grave, son évolution est rapide et les signes cliniques peu caractéristiques.

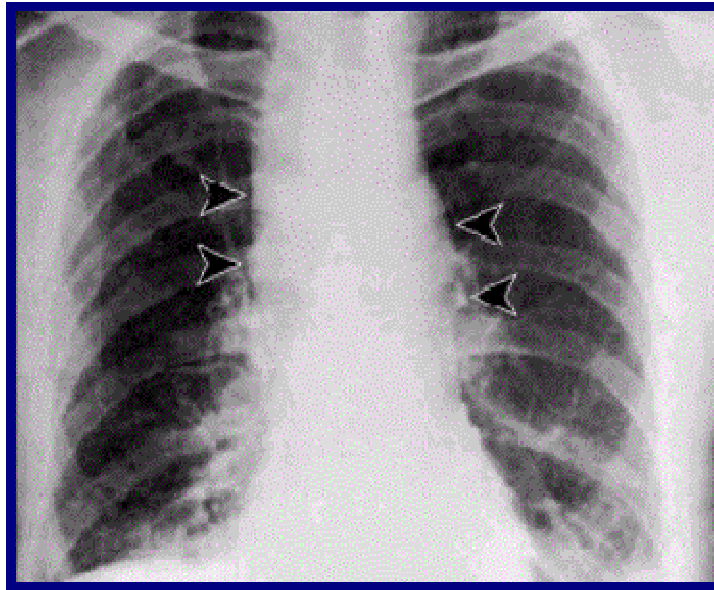


Figure 8 :
Radiographie pulmonaire de la forme d'inhalation du bacille charbonneux : on observe un élargissement du médiastin [107].

- La forme gastro-intestinale résulte de l'ingestion de spores qui libéreront leurs toxines aux différents niveaux du tube digestif [1]. Après 2 à 7 jours d'incubation, elle se manifeste par une gastro-entérite aiguë qui résulte de la formation d'escarres oedémateuses de la muqueuse intestinale semblables aux lésions de la forme cutanée. [5] Cette gastro-entérite peut rapidement évoluer vers un syndrome septicémique avec diarrhées sanglantes.

En l'absence de traitement, le décès survient rapidement dans 20 à 60% des cas [118]. C'est la forme la plus létale de maladie du charbon avec la forme pulmonaire.

Potentialité de l'agent dans le cadre d'une attaque bioterroriste ?

Bacillus anthracis apparaît comme l'agent biologique idéal dans le cadre d'une attaque biologique, puisqu'il remplit plusieurs critères essentiels :

- D'un point de vue technologique tout d'abord, cette bactérie requiert des conditions de culture simples et peu coûteuses ainsi que peu de temps puisque sa croissance est rapide. Les spores obtenues présentent une grande résistance, ce qui assure une survie prolongée de l'agent dans l'environnement, quelles que soient les conditions [5].

- La dispersion des spores est aisée sous forme d'un aérosol stable, invisible, incolore et inodore ce qui rend l'attaque d'autant plus discrète et renforce le sentiment de psychose de la population devant cet « ennemi invisible » [5, 118].

- Son pouvoir pathogène est très élevé, les simulations théoriques en conditions optimales estimant qu'un gramme de spores serait susceptible de tuer 10 millions de personnes. Des simulations plus réalistes réalisées par l'OMS, tenant compte de facteurs défavorables (météo), estiment que 50 kg de spores déversées sur une ville de 500 000 habitants entraîneraient la mort de 95 000 personnes et en neutraliseraient 125 000 autres [1].

La morbidité et la mortalité sont élevées, ce qui renforce l'effet de panique et de déstabilisation politique et économique du pays visé.

- L'absence de transmission interhumaine est avantageuse pour l'agresseur puisqu'il ne prend pas le risque d'être contaminé à son tour, en revanche cela implique de toucher initialement une grande population [118].

Sur le papier, *Bacillus anthracis* est donc un agent très intéressant ; cependant il faut tenir compte de tous les paramètres non maîtrisables (météorologiques par exemple) qui pourraient minimiser l'ampleur d'une telle action. Des exemples par le passé, tels que l'échec de la secte Aum au Japon ou aux Etats-Unis, le faible taux de décès suite aux envois d'enveloppes piégées, en sont l'illustration parfaite.

1.2.1.2 Virus de la Variole

Caractéristiques

Appartenant au genre *Orthopoxviridae* et à la famille des *Poxviridae*, le virus *Variola* (Figure 9) est responsable d'une maladie éruptive grave et hautement contagieuse chez l'homme [5]. Il existe deux souches de ce virus : la variole majeure (*Variola major*), dont le taux de mortalité est supérieur à 30% et la variole mineure (*Variola minor*), également appelée alastrim, dont le taux de mortalité ne dépasse pas les 1% [1].

Variola se présente comme un gros virus (>200 nm) à ADN double brin linéaire [4], qui se développe dans le cytoplasme des cellules de son hôte : l'homme exclusivement.

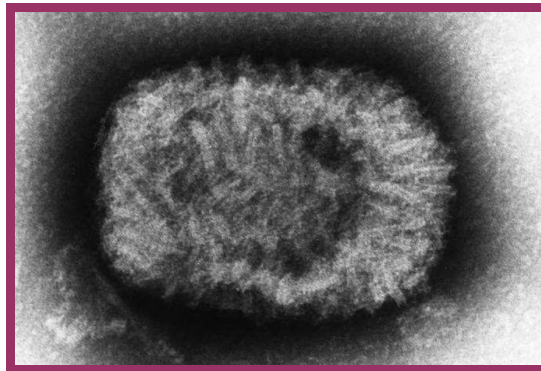


Figure 9 : Un virion de Variole observé en microscopie électronique à transmission (TEM) x 310 000 [128].

La contamination inter-humaine se fait essentiellement par l'intermédiaire des gouttelettes de Pflüge, ou par contact avec des lésions d'un malade [5]. Elle est maximale durant les 7 à 10 premiers jours, mais persiste dans une moindre mesure tant qu'il y a des croûtes (soit une vingtaine de jours) [1, 123, 118]. Le virus est très virulent puisque l'on estime que la dose infectante est de 10 à 100 virions, ce qui est très faible [5].

En outre, il est très résistant aux agents physiques (congélation, dessiccation) ce qui lui confère une survie de plusieurs semaines dans le milieu extérieur (milieu humide à l'abri de la lumière), de 24h après dispersion dans l'air et de plusieurs jours sur les tissus des malades (vêtements, draps...) [5, 1, 123]. Il est possible de l'inactiver à l'aide d'antiseptiques, de désinfectants ou d'UV [5].

Enfin, il est important de noter que cette même famille comprend trois autres virus transmissibles à l'homme : les virus de la vaccine, du cowpox et du monkeypox, ne provoquant cependant pas de contagion inter-humaine [124].

Physiopathologie

L'infection débute au niveau des voies respiratoires, où le virus constitue un foyer d'infection primaire au niveau des ganglions régionaux. Puis, il se dissémine dans le sang, première virémie, pour atteindre les organes du système lymphoïde où il se multiplie à nouveau. Une virémie secondaire apparaît enfin au niveau des capillaires du derme et de la muqueuse orale et pharyngée [1, 19].

La forme clinique de la maladie dépend du type de souche incriminé :

Variola major

- Variole ordinaire (90% des cas)

Son incubation reste silencieuse de 12 à 14 jours avant l'apparition brutale d'un syndrome pseudo-grippal : forte fièvre (40°C), céphalées, rachialgies, vomissements et prostration qui s'estompent en 2 à 4 jours [5, 125].

Survient ensuite un énanthème de la bouche (lèvres, langue, palais) précédant un exanthème caractérisé par une éruption maculo-papulaire centrifuge en une seule poussée (Figure 10), qui débute sur le visage, les bras, avant d'atteindre le tronc et les membres inférieurs [5, 123, 19]. En 24 à 48 h, ces lésions se généralisent et les macules se transforment en vésicules dures enchâssées dans le derme, puis en pustules douloureuses [5, 118, 124].



Figure 10 : Eruption centrifuge de pustules varioliques [5].

C'est lors de la première semaine de cette éruption que la concentration virale est la plus élevée dans la salive du malade, c'est donc à ce moment qu'il est le plus contagieux [124].

Lorsque l'évolution est favorable, ces pustules sous tension persistent environ une semaine avant de se transformer en croûtes contagieuses qui tomberont au bout de 3 semaines laissant sur la peau de profondes cicatrices blanchâtres [5, 4, 125].

Dans 30% des cas, l'évolution est défavorable et conduit au décès de la personne, certainement dû à la circulation d'immuns complexes et d'antigènes solubles de la variole qui induisent une toxémie létale [124].

- Variole hémorragique (3% des cas)

Aussi appelée variole noire, c'est une forme de mauvais pronostic (94% de décès chez les patients vaccinés, 99% chez les non vaccinés) car très virulente et difficile à reconnaître (peut être confondu avec un purpura fulminans ou une leucémie aiguë) [5, 124]. Elle est caractérisée par la présence d'hémorragies cutanéomuqueuses à un stade très précoce et par une toxémie intense [4].

- Variole atténuée

S'observe chez les personnes présentant une immunité résiduelle à une vaccination antérieure. Les lésions sont plus petites, moins nombreuses et l'évolution vers la guérison est plus rapide [124, 4].

Variola minor

Moins virulente que la forme majeure, sa gravité et son taux de létalité sont plus faibles (inférieur à 1%). Cependant, la séquence d'apparition, la distribution et la nature des lésions sont identiques, à ceci près que les lésions sont plus petites, éparées et que l'évolution de la maladie est plus rapide [4].

Potentialité de l'agent dans le cadre d'une attaque bioterroriste ?

Son utilisation en tant qu'arme biologique est ancienne : au XVIème siècle déjà, le conquérant Espagnol Pizarro offrait en cadeau à ses adversaires Incas des vêtements ayant été portés par des varioleux.

En 1980, l'OMS déclare officiellement l'éradication de la Variole dans le monde, ce qui induit une suppression de la vaccination systématique des populations, comme cela sera le

cas en France en 1984. Cela en fait, par conséquent, une arme très redoutée, puisque la jeune génération n'est pas vaccinée et pour celle qui l'a été la protection n'est plus totalement efficace [126, 114]. Certains pays conservent tout de même une vaccination de leurs armées (la Russie par exemple), pour ce qui est de la France, un plan de vaccination est prévu dans le plan Variole [1, 126]. Cette éradication implique que tout cas de variole détecté serait consécutif à un acte de bioterrorisme (hors accident de laboratoire).

Officiellement, seuls deux laboratoires dans le monde possèdent encore des souches : le Center for Disease Control aux Etats-Unis, et le laboratoire de Kolstovo en Russie. Mais la Corée du Nord serait soupçonnée d'en détenir des quantités significatives, et il n'est pas certain que d'autres pays ne soient pas en sa possession, la chute de l'ex-URSS ayant favorisé la disparition de souches [1, 126].

Outre la particulière sensibilité de la population mondiale au virus, il existe d'autres arguments en faveur de son utilisation malveillante :

- La stabilité de l'agent, sa résistance et son fort pouvoir infectieux sous forme aérosol,
- Sa faible dose infectante (quelques virions suffisent),
- Sa contagiosité extrêmement élevée : on estime que sans précautions, 1 cas de variole peut conduire à 10 cas secondaires [123, 124, 19],
- Une propagation de l'épidémie favorisée par un diagnostic oublié des médecins d'aujourd'hui [126].

Il existe cependant quelques éléments qui peuvent constituer un frein à son emploi. Ainsi, l'existence d'un vaccin parfaitement opérationnel et de plans d'actions bien organisés permettrait une circonscription rapide de l'épidémie. Et puis il ne faut pas oublier qu'un virus est difficile à produire et non dénué de risques pour ceux qui le manipulent [4].

Plusieurs scénarii sont envisageables. Ainsi on citera par ordre de probabilité croissante : la contamination accidentelle à partir du stock d'un laboratoire, la présence d'un kamikaze infecté circulant dans la foule ou la dispersion aérosol (engin volant, vaporisateur en milieu clos...) [126, 118].

L'ampleur d'un tel scénario en France est difficile à évaluer. Tout dépend du nombre de personnes touchées, des cas secondaires qui résulteront de la contagion, de la rapidité de diagnostic et de mise en place des mesures d'urgence [124].

1.2.2 ... les plus dangereux : *Yersinia pestis*.

Caractéristiques

Agent de la peste, *Yersinia pestis* est un coccobacille Gram négatif, immobile, de la famille des entérobactéries [5].

C'est un germe extrêmement pathogène possédant plusieurs facteurs de virulence : protéines délétères dont la synthèse est codée par des plasmides. Ces derniers lui permettent de survivre chez l'homme en utilisant les nutriments des cellules hôtes d'une part et en empêchant la phagocytose d'autre part [1, 127]. Cependant, la faiblesse de cette bactérie réside en sa mauvaise résistance aux facteurs environnementaux, puisqu'elle est très sensible à la chaleur et au soleil [118].

Yersinia pestis est responsable d'une anthroponose touchant essentiellement les rongeurs sauvages, qui forment alors un réservoir pour la contamination des rongeurs domestiques (*Rattus rattus*). C'est la puce du rat (Figure 11) qui constitue le vecteur de transmission de la maladie à l'homme [5].



Figure 11 : *Xenopsylla cheopis*, puce vectrice de *Yersinia pestis* [128].

Physiopathologie

Il existe trois formes de symptomatologie clinique consécutives à la contamination par *Yersinia pestis*.

- Peste bubonique : survenant à la suite d'une piqûre de puce, le bacille ainsi inoculé emprunte le réseau lymphatique pour rejoindre le ganglion le plus proche. Sa multiplication induit l'inflammation du ganglion et la création d'une zone œdémateuse autour de cette adénite : c'est ce que l'on appelle le **bubon** [127, 129].

La forte fièvre et la présence d'un ou plusieurs bubons douloureux peuvent évoluer dans 50% à 70% des cas vers la septicémie, suite à la dissémination des bactéries dans la circulation sanguine à partir du bubon. Dans 30% des cas, la forme évolue vers une guérison lente par un noircissement du bubon : d'où le nom de peste noire [127, 129].

L'incubation dure de 2 à 6 jours et les premiers symptômes ne sont pas caractéristiques (fièvre, frissons, céphalées, douleurs dans tout le corps...) [5, 129].

En l'absence de traitement, la mortalité atteint un taux de 60%, en revanche, avec traitement il y a moins de 10% de décès [1]. Cette forme n'est pas contagieuse [118].

- Peste pulmonaire : survenant suite à l'inhalation d'un aérosol (le plus souvent transmission interhumaine). Après une incubation rapide d'1 à 4 jours, cette forme se manifeste par une forte fièvre, des frissons, une dyspnée, des douleurs thoraciques ainsi qu'une toux avec hémoptysie [5]. L'endotoxine sécrétée par les bactéries ayant atteint la circulation sanguine induit une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et un choc endotoxique conduisant au décès du patient [114, 130].

La forme pulmonaire peut dériver des formes bubonique et septicémique, ou bien être la manifestation primaire de la peste chez un individu ayant été en contact avec une personne malade ou bien en cas d'attaque bactériologique [127]. Si le patient ne reçoit pas de traitement précoce (dans les 24h suivant le début des signes), le taux de létalité approche les 100%.

En outre, cette forme est rendue hautement contagieuse par les gouttelettes de salive du malade et ce jusque 72h après le début du traitement [118].

- Peste septicémique : résulte de la propagation de la bactérie directement dans la circulation sanguine sans formation de bubon ou d'une évolution de la forme bubonique [129]. Elle s'accompagne d'une nécrose des extrémités appelée gangrène pesteuse [5].

Cette forme est rare et non contagieuse tant qu'elle n'atteint pas les poumons, mais mortelle dans 100% des cas en l'absence de traitement [114, 118].

Potentialité de l'agent dans le cadre d'une attaque bioterroriste ?

La peste est sans doute la plus vieille arme biologique, d'une efficacité rarement démentie jusque dans l'histoire récente. L'évocation de son nom suffirait à provoquer la psychose parmi la population. Il est indéniable que cette bactérie présente de nombreux avantages dans le cadre d'une action terroriste.

La propagation de la peste pulmonaire se fait aisément par gouttelettes aéropartées, l'aérosol ainsi créé peut se propager dans un rayon de 10 km et rester infectieux durant une heure [123]. Sa contagiosité de personne à personne est élevée ainsi que son potentiel épidémique : une source peut contaminer 10 à 20 personnes [123].

Son taux de mortalité est conséquent, ainsi l'OMS estime que « 50 kg de *Yersinia pestis* épanchés par avion sur une zone urbaine de 5 millions d'habitants pourraient être à l'origine de 150 000 cas de peste pulmonaire et 36 000 décès » [118]. Dans le reste de la population on pourrait voir se déclarer 10% de cas secondaires conduisant à la nécessité d'hospitaliser environ 500 000 personnes : ce qui techniquement est impossible et conduirait au décès probable de 100 000 personnes supplémentaires [1].

En raison de son cycle biologique, l'homme étant un hôte accidentel, la survenue de cas de peste humaine est consécutive à une épidémie de peste chez le rat. Par conséquent, l'apparition de la maladie dans une zone ne présentant pas de cas de rongeurs infectés doit faire penser à une contamination intentionnelle [127].

Malgré tout, il faut prendre en compte d'autres paramètres tels que la quantité d'agent dispersé, les caractéristiques propres à la souche, les conditions environnementales ou encore la méthode de dissémination [127], qui influencent grandement l'impact d'une attaque de ce type et minimisent souvent les valeurs théoriques établies lors de simulations.

1.2.3 ... ayant du potentiel : *Brucella spp.*

Caractéristiques

Agent de la brucellose, également appelé fièvre de Malte ou fièvre ondulante, il est responsable d'une anthroponose ubiquitaire affectant de très nombreuses espèces animales domestiquées (porcs, chèvres, moutons, bovins, chiens...). L'homme constitue donc un hôte accidentel, certains professionnels tels que les agriculteurs, vétérinaires ou personnels d'abattoir étant plus particulièrement exposés [131].

Les bactéries du genre *Brucella* sont des coccobacilles à Gram négatif, aérobies, immobiles, à tropisme intracellulaire et non sporulés [123]. Chaque espèce présente un hôte de prédilection non exclusif.

Ainsi on pourra citer les principales espèces pathogènes pour l'homme :

- *Brucella melitensis* (chèvres et moutons),
- *Brucella abortus* (bovins) (Figure 12),
- *Brucella suis* (porcs et lièvres) [5].

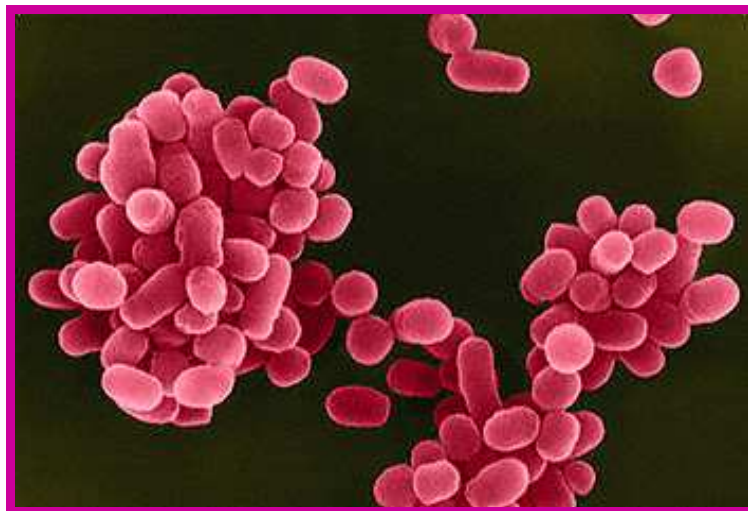


Figure 12 :
Brucella abortus SEM (x 29,650)
Responsable d'avortements spontanés chez les
bovins [132].

Physiopathologie

Une fois inhalée, la bactérie atteint par voie lymphatique le plus proche relais ganglionnaire afin de s'y multiplier. C'est la période d'incubation qui peut durer d'une semaine à deux mois selon l'individu [118]. Ensuite, les bactéries se disséminent dans tout l'organisme via les voies lymphatiques et sanguines où elles sont plus ou moins rapidement phagocytées puis détruites par les macrophages, ce qui induit la libération d'antigènes et d'endotoxines. Ce sont des parasites intracellulaires facultatifs du système réticulo-histocytaire [131].

La brucellose est une maladie protéiforme pouvant rester asymptomatique dans un grand nombre de cas puisqu'on estime à moins de 10% les contaminations symptomatiques [123].

Lorsque la maladie se déclare, on distingue trois phases :

- La phase de primo-invasion aiguë septicémique, caractérisée par une fièvre ondulante, correspondant aux décharges bactériémiques, principalement nocturne avec des sueurs et des douleurs pouvant durer 15 jours, associée à des myalgies et une sensation de malaise.

- La phase subaiguë ou localisée, représentée par une focalisation de l'infection au niveau de foyers multiples ou isolés : ostéoarticulaires, neuro-méningés, viscéraux ou urogénitaux.

- La phase chronique, pouvant être de forme généralisée (apyrétique, asthénique) ou de forme localisée aux foyers de la phase subaiguë [118].

La forme d'atteinte la plus grave et la cause majeure des cas de mortalité est l'endocardite à Brucella. Dans 5% des cas apparaissent aussi des formes neurologiques de la brucellose [116].

Potentialité de l'agent dans le cadre d'une attaque bioterroriste ?

Plusieurs éléments laissent à penser que *Bacilla spp.* constitue un bon agent de menace biologique. Tout d'abord, il présente une dose infectante faible et une virulence élevée : 10 à 100 bactéries suffisent à provoquer la maladie chez l'homme. La dispersion par aérosols est aisée [5], ce qui permettrait d'infecter facilement 50% de la population visée.

De plus, la bactérie présente des capacités de survie élevées puisqu'elle peut subsister jusqu'à deux ans dans le milieu extérieur lorsque les conditions sont favorables : c'est-à-dire à basse température et à l'abri de la lumière [118].

Enfin, les symptômes de la maladie étant variés et peu spécifiques, l'attaque restera un bon moment inaperçue, d'autant plus si les personnes atteintes ne font pas partie de la population à risque. L'effet incapacitant peut durer plusieurs semaines malgré le traitement, voire même se prolonger car des rechutes sont possibles encore des mois après la contamination [1].

Cependant, si un groupuscule terroriste décidait d'utiliser *Brucella spp.* comme arme biologique, il se heurterait à plusieurs inconvénients d'ordre matériel et stratégique.

Ainsi, on sait que la transmission interhumaine est exceptionnelle (voie sexuelle ou transplacentaire) [118], ce qui implique que la population touchée au départ doit être conséquente pour obtenir un impact médiatique, donc psychologique, important sur la population. En outre, la culture de *Brucella* est longue et délicate, cela nécessite par conséquent de disposer d'infrastructures adéquates.

De plus, d'un point de vue stratégique, la durée d'incubation étant aléatoire d'un individu à l'autre, il est difficile de prévoir l'impact de l'arme sur la population cible.

Enfin, la morbidité est très variable, quant à la mortalité, elle demeure très faible [1] puisqu'on estime qu'elle reste inférieure à 5%, même en l'absence de traitement [118].

2 La contamination des circuits d'eau potable

Après l'air, l'eau constitue la seconde voie d'administration privilégiée pour les agents biologiques en termes de surface d'absorption (épithélium digestif). Là encore, l'intérêt est de toucher un maximum de population en contaminant un élément qui, tout comme l'air, est de nécessité vitale pour l'Homme.

2.1 Aspect technique

2.1.1 Contraintes inhérentes aux infrastructures et aux agents

Pour bien comprendre comment un réseau pourrait être contaminé, il faut préalablement avoir connaissance du procédé de production d'eau potable (Figure 13).

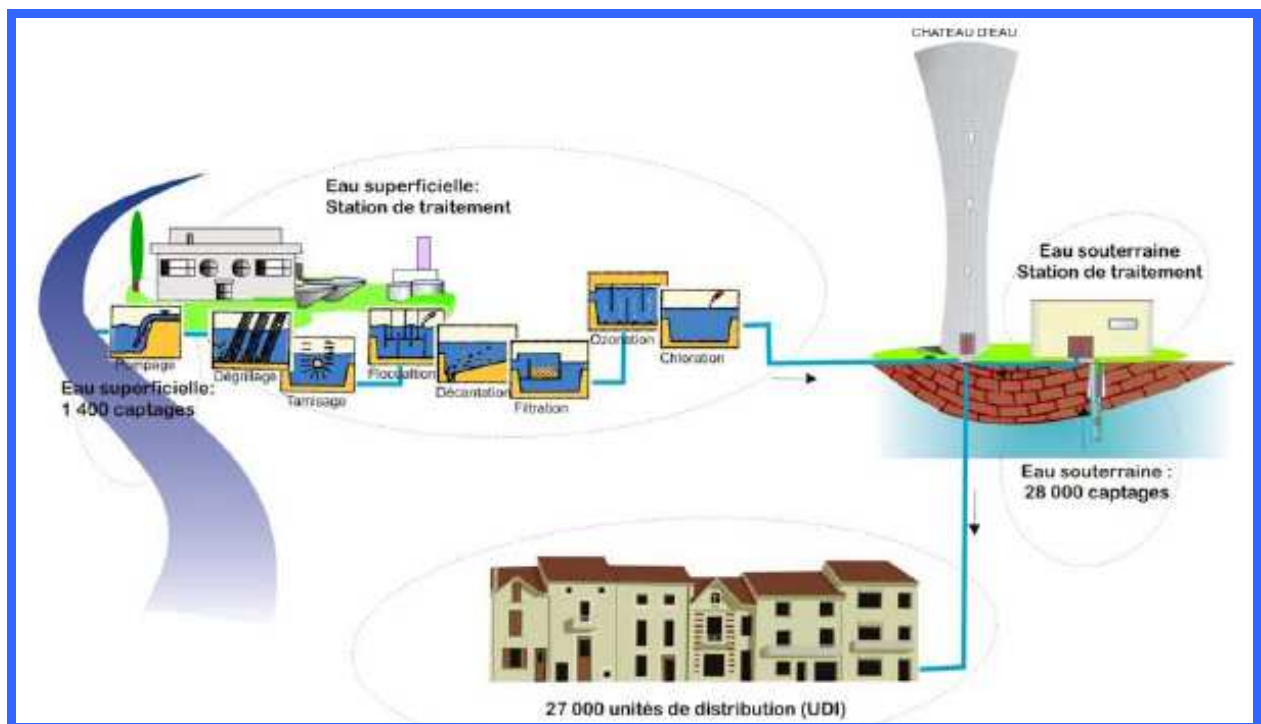


Figure 13 : Exemple d'organisation d'une alimentation en eau potable, de la ressource jusqu'au robinet du consommateur [133].

- Ressource

En France, l'eau potable est issue de deux types de ressources : les eaux souterraines (60%), nécessitant un forage, et les eaux de surface telles que l'eau des fleuves, lacs ou rivières (40%) pompées directement.

Ces zones de prélèvement d'eau sont protégées de la pollution par l'interdiction d'installation de toute activité humaine à proximité des lieux de pompage (articles L.1321-2 et suivants du Code de la Santé Publique) [20].

Une contamination à ce niveau n'aurait que peu d'impact sur l'eau potable, et ce pour deux raisons : les volumes d'eau de ces ressources sont beaucoup trop conséquents pour parvenir à une dose létale, de plus, cette eau va subir un traitement visant à éliminer les micro-organismes avant d'atteindre le robinet de l'utilisateur [134, 135].

- Traitement

La nature du traitement dépend de la qualité de l'eau brute, les eaux souterraines étant de meilleure qualité car ayant subi une filtration à travers le sol.

On peut distinguer deux principales étapes : l'élimination des gros éléments par des procédés chimiques ou physico-chimiques (dégrillage, tamisage, floculation...) et celle des éléments microscopiques ou dissous. C'est au cours de cette deuxième étape que l'on procède à l'élimination des germes grâce à des filtres à charbon actifs, retenant les éléments organiques, ainsi qu'à des composés chimiques tels que l'ozone, le chlore ou des gaz désinfectants [134, 135].

Une contamination à ce niveau n'est pas à écarter, que ce soit par l'intrusion au sein de structures non protégées, type décanteurs à ciel ouvert, ou par sabotage des réactifs chimiques nécessaires au traitement de l'eau. Cependant, il ne faut pas oublier que des autocontrôles sont fréquemment pratiqués par les distributeurs d'eau [136].

- Stockage et acheminement

A la sortie d'usine, l'eau est stockée dans des réservoirs enterrés ou en hauteur (châteaux d'eau). Par la suite, l'eau circule dans un réseau de canalisation pour approvisionner chaque foyer en eau potable [134, 135]. Il s'agit du point de contamination le plus vulnérable. En effet, à la fois accessible, difficile à prévenir et à détecter, l'introduction de l'agent surviendrait après les étapes de décontamination [3].

Au niveau du lieu de stockage, la vulnérabilité dépend du type de construction, suivant qu'il soit enterré ou aérien, le réservoir est plus ou moins accessible.

En outre, il ne faut pas oublier de prendre en compte le volume d'eau que représentent ces réservoirs et la nécessité d'avoir une répartition parfaite ainsi qu'une dilution uniforme de l'agent pathogène pour espérer atteindre une dose létale [3, 136].

Les 850 000 km de réseau français, même si ils font l'objet de surveillance et de contrôles permanents de la part de la DDASS, ne peuvent pas être sécurisés à 100%. Une contamination peut être initiée à partir d'un réseau privé par la création d'une surpression vers le réseau public. Le sens de circulation de l'eau va alors s'inverser (retour d'eau) permettant la diffusion d'un fluide contaminé du réseau privé au réseau public. Il existe des moyens de protection : clapet anti-retour, disconnecteurs, pouvant être placés sur le réseau à des endroits stratégiques [136].

Les analyses réalisées tant par les distributeurs d'eau, que par des laboratoires agréés du Ministère de la Santé, ne peuvent pas être exhaustives en termes de micro-organismes détectés aussi bien pour des raisons techniques qu'économiques. Ce sont essentiellement *Escherichia coli* et les entérocoques, indicateurs d'une contamination fécale qui sont recherchés. Une eau est déclarée « conforme aux limites de qualité microbiologique lorsqu'il y a absence d'*Escherichia coli* et d'entérocoques dans un échantillon de 100mL d'eau ». Plus du quart des mesures de contrôle sanitaire des eaux correspondent au contrôle de la qualité microbiologique, soit plus d'un million de mesures par an [133].

Outre les contraintes liées aux installations, cette voie de contamination nécessite l'emploi d'agents adaptés aux traitements de l'eau. La chloration présente un double intérêt : une action germicide et une indication de contamination bactérienne puisque le taux de chlore diminue significativement dans ce cas [10]. Au niveau des toxines, l'action est plus incertaine, le chlore dénature au moins en partie la toxine botulique par exemple, mais il reste une incertitude sur le taux de chlore nécessaire à sa destruction complète [137].

Cependant, la nature protéique des toxines leur confère une faible résistance à tout traitement thermique : par conséquent, il suffirait de demander à la population de porter l'eau à ébullition pour s'affranchir de leur pouvoir toxique [138].

Si dans les pays occidentaux ce type d'attaque serait certainement à imputer à des fanatiques religieux ou à des terroristes anti-capitalistes, on peut aussi envisager dans d'autres pays qu'il soit perpétré dans le cadre de conflits liés à l'exploitation de l'eau.

On pourra citer en exemple le conflit Israélo-palestinien, puisque c'est Israël qui contrôle les ressources et gère les flux de la région. La répartition de la ressource est très inégale et génère de vives tensions qui pourraient conduire à une contamination volontaire de l'eau.

2.1.2 Avantages/Inconvénients

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none">- Dispersion discrète touchant une large partie de la population- Création par génie génétique de germes résistants à la chloration rendant ces agents redoutables	<ul style="list-style-type: none">- Chloration et autres traitements de l'eau- Quantité et homogénéité de la dispersion dans l'eau- Sensibilité des toxines à un traitement thermique

2.2 Agents biologiques adaptés à cette voie

2.2.1 Saxitoxine

Caractéristiques

L'espèce *Alexandrium* (anciennement *Gonyaulax*) fait partie des dinoflagellés marins (microalgues) à l'origine de la synthèse de nombreuses toxines. On y retrouve des cytotoxines, des hépatotoxines et des neurotoxines dont la plus toxique est la saxitoxine [1].

Principale source de nourriture de certains crustacés et coquillages comestibles pour l'homme, leur chair concentre ces phycotoxines, ce qui donne lieu à un syndrome appelé **intoxication paralysante par les fruits de mer (IPFM)**.

La saxitoxine agit par blocage des canaux sodiques à la surface des membranes excitables. Les potentiels d'action neuromusculaires ne sont plus transmis, ce qui provoque une inhibition de la conduction nerveuse et de la contraction musculaire (Figure 14) [118].

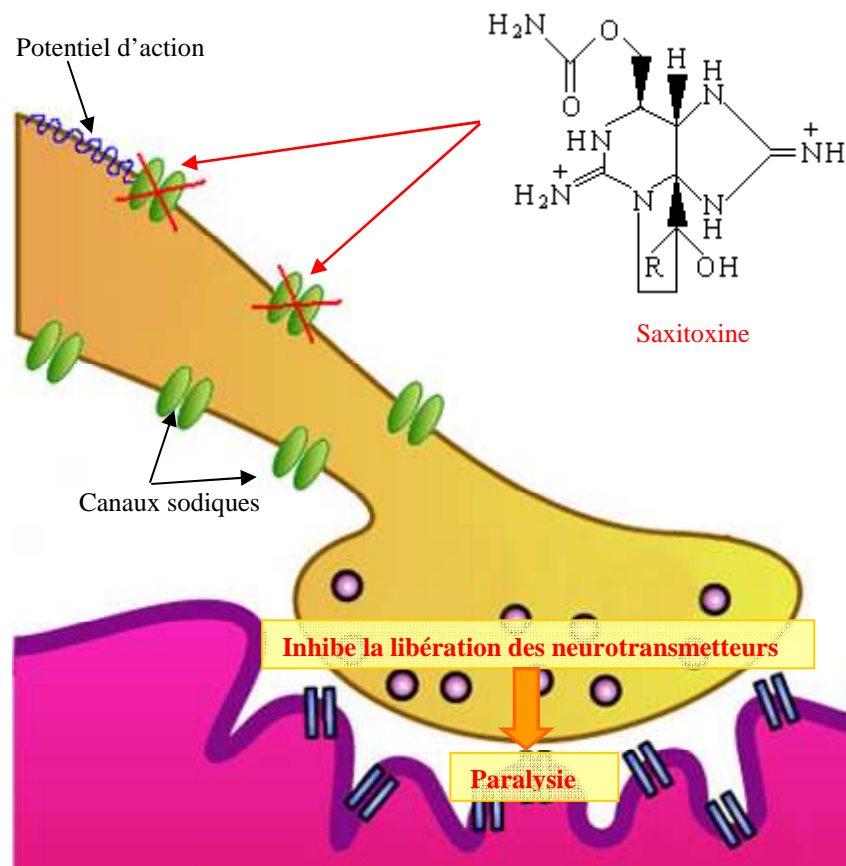


Figure 14 : Mécanisme d'action de la saxitoxine au niveau des jonctions neuromusculaires.

Physiopathologie

Les premiers symptômes apparaissent rapidement : entre 20 à 30 minutes et jusqu'à 3 heures parfois. En effet, le temps d'incubation est court, de par une absorption digestive rapide [1, 123]. On décrit habituellement trois formes :

- La **forme légère** caractérisée par une paresthésie buccale, s'étendant à la face, au cou puis aux extrémités. Ces symptômes sont accompagnés de vertiges et céphalées.
- A cela s'ajoutent des difficultés d'élocution, une incoordination motrice, une faiblesse musculaire, la sensation de « flotter dans l'air » ainsi qu'une tachycardie et une dyspnée pour la **forme modérée**.
- La **forme grave** associe une paralysie musculaire à des difficultés respiratoires pouvant rapidement provoquer le décès en l'absence de traitement [118].

La dose létale est de l'ordre de 0,3 à 1 mg per os [118].

Potentialité de l'agent dans le cadre d'une attaque bioterroriste ?

Une contamination volontaire du réseau d'eau potable à la saxitoxine serait une première, ce qui constitue déjà en soi un avantage, puisqu'un tel évènement créerait la surprise [1]. Sous forme de poudre blanche, cette phycotoxine, très soluble dans l'eau, est insipide et sans odeur. De plus elle est thermostable, ce qui ne permet pas de la détruire à la cuisson [118]. Ces caractéristiques font d'elle un très bon agent potentiel de contamination de l'eau.

La possibilité de réaliser une synthèse chimique de la toxine et ainsi lui conférer une plus forte toxicité en abaissant la valeur de la dose létale ne peut être exclue [1].

Néanmoins, la contamination par la saxitoxine n'est pas contagieuse, et aucun cas d'intoxication par voie respiratoire ou cutanée n'a été rapporté [123].

2.2.2 Ricine

Caractéristiques

Ricinus communis est une Euphorbiacée (Figure 15) originaire du Nord de l'Afrique, largement répandue aujourd'hui de par le monde à des fins commerciales, pour l'extraction de son huile, ou pour son caractère ornemental [118].



Figure 15 : *Ricinus communis* [139].

Ses graines contiennent de 1 à 10% de ricine [1], un ensemble de lectines comportant des agglutinines et des toxines (RCL III et RCL IV pour *Ricinus communis* Lectine) considérées comme les plus létales du règne végétal [2, 140].

Les toxines se composent de deux chaînes peptidiques reliées entre elles par un pont disulfure. La sous-unité B (bleue) permet la fixation aux parois cellulaires. La sous-unité A (rouge) quant à elle, est responsable des propriétés toxiques en se liant aux ribosomes pour inhiber la synthèse protéique, elle entraîne la mort cellulaire [1, 2, 118] (Figure 16). La présence d'un pont disulfure rend la toxine sensible à la dénaturation par la chaleur : elle est inactivée par un traitement de 10 minutes à 80°C ou 1 heure à 50°C [1, 5].

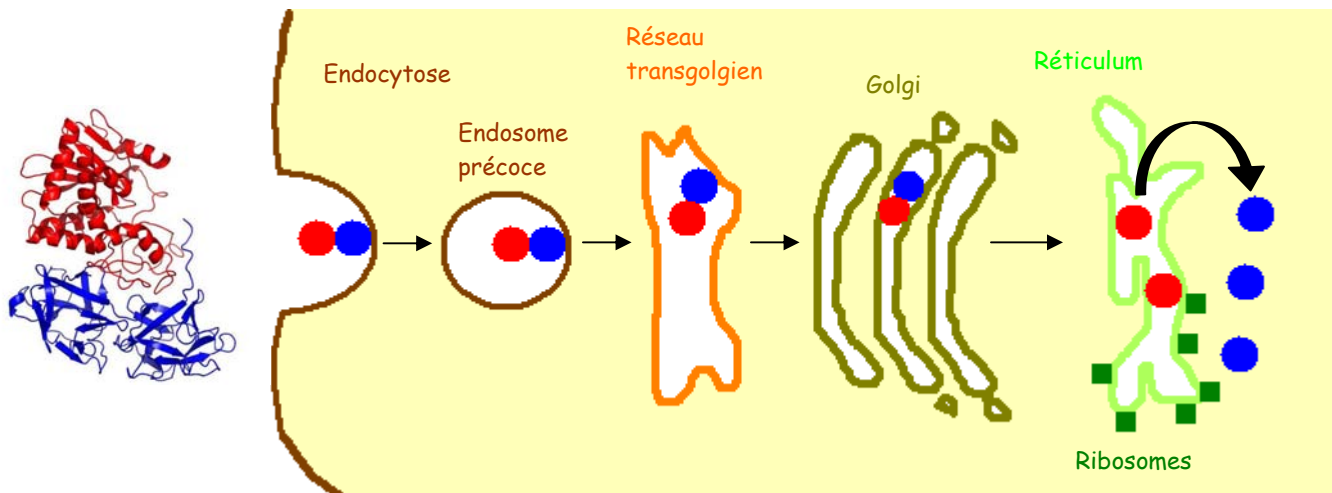


Figure 16 : Mécanisme d'action de la ricine au niveau d'une cellule.

C'est une plante facile à cultiver et ne faisant l'objet d'aucune réglementation. En effet, l'huile peut être utilisée notamment en médecine, de par ses propriétés de purgatif drastique longtemps utilisé comme laxatif, ou ses propriétés de poison cellulaire pour une utilisation couplée à des anticorps monoclonaux dans le but d'atteindre des cellules cancéreuses métastasées ou des tumeurs solides inopérables. Mais son utilisation majeure est industrielle, en tant que lubrifiant ou matière première de l'industrie des polymères [141].

La ricine, insoluble dans l'huile, est extraite des tourteaux (résidus solides obtenus après extraction de l'huile des graines oléagineuses) [12].

Physiopathologie

Les premiers symptômes apparaissent dans les 3 à 6 heures suivant l'ingestion et le tableau clinique dépend de la dose absorbée.

On observe des symptômes gastro-intestinaux sévères : vomissements, gastralgies intenses et crampes abdominales accompagnées de fièvre, une anurie et une diarrhée profuse parfois sanglante, entraînant une déshydratation secondaire dans un tiers des cas, avec hypotension voire défaillance circulatoire [5, 123].

Des signes neurologiques tels que des convulsions, une altération de la conscience ou une vision trouble sont consécutifs aux pertes hydroélectriques massives.

Une nécrose hépatique et une insuffisance rénale peuvent apparaître dans un second temps, environ 2 à 5 jours après l'exposition. Le décès survient le plus souvent à cause d'un collapsus cardiovasculaire suivi d'un état de choc [1].

La dose létale par voie orale est estimée à 1mg/kg chez l'adulte, mais certains auteurs estiment qu'une dose de 30 mg seulement serait potentiellement mortelle [118].

Potentialité de l'agent dans le cadre d'une attaque bioterroriste ?

Par le passé, la ricine a déjà fait preuve d'un certain intérêt de la part de groupes mal intentionnés. Ainsi, on citera les célèbres parapluies bulgares, mais aussi plus récemment la découverte en Janvier 2003 d'échantillons de ricine dans un appartement londonien et l'interpellation de sept personnes dans le cadre de la lutte antiterroriste [1, 12].

Il faut dire que cette toxine présente de nombreux avantages :

- Son abondance et sa facilité d'extraction font d'elle une toxine productible à grande échelle sans nécessiter de moyens importants [1].

- Sa forte toxicité aussi bien par voie respiratoire, orale que suite à une inoculation la rend redoutable, même à faible dose [2].

- Son caractère hydrosoluble fait d'elle un agent de choix pour la contamination des réseaux d'eau potable, mais aussi des aliments. Selon l'INVS, c'est la source de contamination à investiguer en priorité. En effet, elle n'altère pas leurs propriétés organoleptiques ce qui lui confère une discrétion non négligeable : la contamination ne sera révélée que par l'apparition de plusieurs cas d'intoxication [118].

L'INVS considère qu'actuellement la probabilité de survenue de cas d'intoxication à la ricine en France est très faible. Par chauffage ou par traitement à l'aide d'une solution d'eau de javel à 0,5%, la toxine peut rapidement être dénaturée [5]. Non contagieux, l'empoisonnement à la ricine reste par conséquent circonscrit aux personnes ayant avalé ou inhalé la toxine. De plus, son contact avec la peau saine ne présente aucun danger [142].

3 La contamination des circuits d'alimentation

3.1 La contamination des cultures et des cheptels : l'agroterrorisme

L'agroterrorisme constitue un sous-ensemble bien particulier du bioterrorisme, et se définit comme étant l'« emploi délibéré d'agents biologiques pathogènes pour les cultures et les animaux d'élevage, et potentiellement nocifs pour la chaîne alimentaire, dans le but politique de créer un climat d'insécurité, puis de déstabilisation des marchés agroalimentaires, et une interruption éventuelle de l'approvisionnement alimentaire qui résulterait des pertes importantes en cheptel et en récoltes. » (D'après le *Grand dictionnaire terminologique*).

Si dans ce cas l'Homme n'est pas directement visé, ce type d'attaque n'en est pas moins désastreux sur les plans sanitaires, socio-économiques et écologiques d'un pays. Une épidémie touchant le bétail ou les champs conduirait à une augmentation des prix des denrées alimentaires, interromprait les exportations et coûterait plusieurs milliards d'euros aux contribuables, sans compter la psychose alimentaire qu'elle développerait chez les consommateurs et la baisse de confiance pour le gouvernement en place [21].

3.1.1 Aspect technique

La menace d'un acte agroterroriste dépend essentiellement de la capacité technique du terroriste à acquérir et à déployer l'arme biologique.

Si la guerre biologique, au sens où on l'entend, nécessite une importante expertise technique, l'agroterrorisme est un cas particulier. Une très petite épidémie, voire seulement une suspicion d'épidémie, pourrait conduire à d'importantes restrictions d'exportation.

En ce qui concerne le bétail, les barrières techniques sont inférieures à celles du bioterrorisme visant les humains. En effet, un certain nombre de maladies animales peuvent « voyager » seules (oiseaux migrateurs, transport d'animaux,...) sur de grandes distances sans qu'on ait besoin d'inventer des dispositifs de dispersion spéciaux [21]. Le bétail est bien souvent transporté et mélangé à d'autres troupeaux, quant aux services vétérinaires, ils manquent souvent d'expérience face aux maladies étrangères endémiques dans certains pays [22]. Un simple acte de sabotage n'exige donc pas d'expertise particulière et peut même être transposé à plus grande échelle en réalisant tout simplement des attaques multiples et simultanées.

Les maladies des cultures en revanche, ne voyagent ni aussi vite, ni aussi loin et sont souvent sensibles aux facteurs environnementaux. Ainsi, même disséminés sur les champs, il n'est pas certain que les agents causent la maladie souhaitée. Cependant, la simple exposition à un agent pathogène peut, dans certains cas, être une raison suffisante à la restriction des exportations. Les barrières techniques à la dissémination ne sont donc pas forcément un obstacle pertinent à la réalisation d'un acte agroterroriste [21].

Néanmoins, du point de vue de la dissémination, les contraintes techniques sont très semblable à la contamination par voie aérienne (Partie 2, paragraphe 1.1), seule la cible change : il ne s'agit plus de zones urbaines peuplées ou de milieux clos mais de vastes étendues de cultures ou de pâturages. Les agents à disperser sont eux aussi différents, ce sont des pathogènes des cultures ou des animaux, mais qui nécessiteront l'obtention des mêmes critères en vue d'être aérosolisés. Il est certain que l'emploi courant en agriculture d'ULM ou d'avions pour l'épandage agricole assure une certaine discrétion pour ce genre d'action.

3.1.2 Faits d'actualité

Le recours à des armes visant le secteur agricole n'est pas nouveau. Dès le début du XXème siècle, des pays comme la France, la Grande-Bretagne, l'Allemagne ou encore le Japon, se sont penchés sur l'étude d'insectes nuisibles, herbicides et autres maladies des cultures. Ces travaux visaient à affaiblir les ressources ennemies, leur conférant ainsi un handicap certain lors des combats [23].

Aujourd'hui, les conflits sont moins nettement définis, et ce type d'arme est employé dans le cadre d'une stratégie purement économique.

Dans le cas où ces agents sont employés par un Etat, le but est avant tout une sanction économique ou politique du pays touché. Bien souvent, il s'agit d'une volonté d'accroître la suprématie économique de l'Etat utilisateur, en introduisant des maladies dont seules des firmes nationales possèdent le traitement approprié ou bien en récupérant par ce biais des parts de marchés à l'exportation.

Dans le cas où ces agents sont employés par des groupuscules terroristes, il peut s'agir d'une volonté d'écologistes fanatiques souhaitant défendre différentes causes, comme la lutte anti-OGM ou celle contre l'élevage intensif, ou bien de terroristes défendant une idéologie religieuse, pour lesquels ce serait une forme de lutte contre le capitalisme.

Dans tous les cas, l'agroterrorisme vise avant tout à infliger une sanction économique, voire une déstabilisation politique, mais à aucun moment à infliger de lourdes pertes humaines.

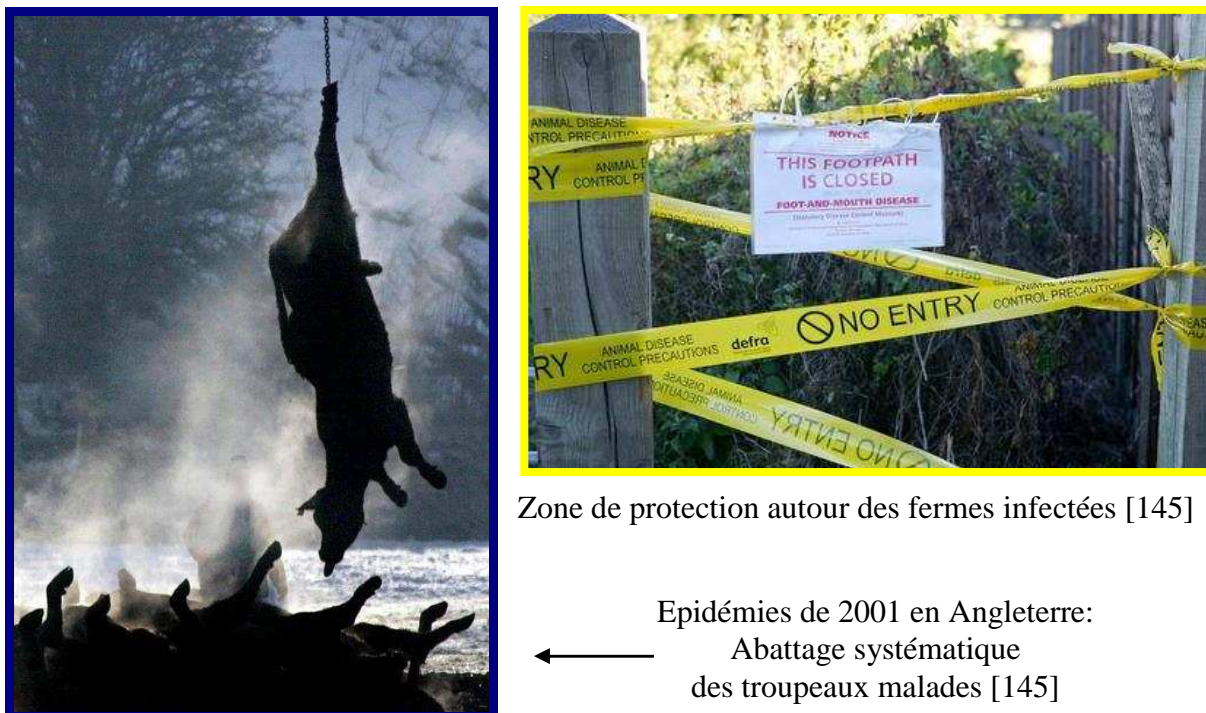
3.1.2.1 Epidémies naturelles ou provoquées ?

Il est très difficile de différencier une épidémie naturelle d'une épidémie provoquée. En effet, il suffit de prélever une souche d'agent infectieux dans une zone endémique et de l'introduire dans des cultures ou des cheptels sains pour faire croire à une épidémie naturelle. Il est donc aisé de se rendre compte des dégâts qu'occasionnerait un acte d'agroterrorisme en observant le potentiel destructeur des épidémies naturelles [21].

Prenons l'exemple des épidémies de fièvre aphteuse survenues en Angleterre en 2001 puis plus récemment en 2007.

La fièvre aphteuse est une maladie virale fortement contagieuse mais peu létale, touchant essentiellement les bovins, ovins, caprins et porcins. Elle se transmet facilement par contact direct avec un vecteur vivant (personne) ou inanimé (outils) et par le vent sur un assez large périmètre (jusqu'à 60 km). Les symptômes, assez caractéristiques, se traduisent par l'apparition de vésicules au niveau de la muqueuse buccale et des sabots (d'où le nom anglais de la maladie : foot and mouth disease) [143]. Il existe un vaccin préparé avec un virus inactivé qui constitue une prophylaxie efficace et qui ne présente aucun danger pour le consommateur de viandes issues des animaux vaccinés [144]. Pourtant la Grande-Bretagne fait partie des rares pays d'Europe à n'avoir jamais pratiqué la vaccination contre la fièvre aphteuse. Dans un souci d'harmonisation européenne, notamment en ce qui concerne le libre échange, mais aussi pour des raisons sanitaires et économiques, l'abandon de la vaccination est décidé pour l'Europe en 1991 [24].

En Février 2001, l'Angleterre est violemment et subitement touchée par une épizootie sans précédent qui viendra même toucher une partie de l'Europe continentale (Figure 17).



Zone de protection autour des fermes infectées [145]

← Epidémies de 2001 en Angleterre:
Abattage systématique
des troupeaux malades [145]

Figure 17 : Illustration des mesures prises lors de l'épidémie de fièvre aphteuse en Angleterre en 2001 [145].

Aujourd'hui encore, l'origine de cette épizootie dramatique reste floue : la résolution du Parlement européen sur la lutte contre la fièvre aphteuse dans l'Union européenne déclare dans son rapport d'enquête de Décembre 2002 que « l'origine de l'épizootie n'a pas été établie de manière certaine » [146].

Plusieurs hypothèses ont été avancées, notamment l'introduction du virus dans les élevages par une alimentation infectée. Mais certains ont émis des soupçons sur une origine volontaire, que ce soit l'action de groupes écologistes fanatiques [147] ou de terroristes d'état [8]. Peter Probst, vice-président et directeur des programmes de l'institut pour l'étude du terrorisme et de la violence politique à Washington, a déclaré en Avril 2001 : « si vous aviez un esprit de conspiration vous pourriez penser que le Royaume-Uni est utilisé comme un test ». Un test grandeur nature pour des terroristes préférant conserver l'anonymat : « il y a quelque chose que l'on appelle le **terrorisme furtif**, qui sont des actes terroristes se faisant passer pour des catastrophes naturelles ou des accidents malheureux. » (*Peter Probst*).

En tant qu'arme biologique, le virus de la fièvre aphteuse présente l'avantage considérable d'être extrêmement contagieux, ce qui lui assure une dispersion très rapide sans nécessité de connaissances techniques particulières à la militarisation des agents biologiques [148].

Se procurer la souche dans des pays où la maladie sévit de manière enzootique est aisé, tout comme il est facile de transporter l'agent puis de le mettre au contact d'animaux [25].

C'est une arme peu coûteuse qui permet de frapper un pays très puissant à son premier point faible : l'économie. Mais ce n'est pas le seul impact. Une telle épidémie, si elle se révélait être effectivement un acte volontaire, outre les perturbations sociales au niveau du tourisme et des habitudes alimentaires, créerait un risque de déstabilisation politique d'un gouvernement qui passerait alors pour incompetent face à la crise [148].

En prenant tous ces paramètres en compte, Peter Chalk, analyste politique spécialiste du terrorisme, pense qu'une attaque agroterroriste serait beaucoup plus probable que les nombreux scénarios catastrophiques envisagés mettant en scène des attaques de masse au charbon par exemple.

La précédente épidémie de ce genre était survenue au cours des années 1967 à 1968 et avait donné lieu à l'établissement de recommandations dans un rapport du comité d'enquête sur la fièvre aphteuse : *Report of the Committee of Inquiry on Foot and Mouth Disease 1968* [144]. Les conclusions de ce rapport, mettaient en avant la nécessité :

- De contrôler étroitement les importations ;
- D'accorder une importance majeure à la rapidité de détection de la maladie ainsi qu'à celle des actions destinées à prévenir et éradiquer la maladie (abattages, zones de confinement...) ;
- De renforcer le recrutement de vétérinaires au service vétérinaire rural du ministère de l'Agriculture (the Veterinary Field Service of the Ministry of Agriculture) afin d'avoir un contrôle satisfaisant des maladies animales [149].

Malgré cela, il semblerait que la gestion de la crise de 2001 ait été un véritable fiasco. Un rapport d'information du sénat mené par Jean-Paul Emorine, met en avant d'importantes lacunes et dysfonctionnements qui ont conduit à l'épidémie de fièvre aphteuse « la plus grave qui se soit jamais produite au monde ». Des questions se sont posées concernant l'état du système vétérinaire en Grande-Bretagne, l'absence d'identification des ovins, des mouvements d'animaux sur le territoire, accrus par la diminution du nombre d'abattoirs, et de trop nombreux retards dans les procédures d'identification, d'abattage et de confinement [24].

Les chiffres sont éloquentes :

- 2000 cas d'animaux malades détectés ;
- 6 millions d'animaux abattus puis incinérés ;
- 8,5 milliards £ (soit 12,6 milliards €) de coût pour l'agriculture et le tourisme rural, pour une épidémie qui s'est déroulée du 19 Février au 30 Septembre 2001 [145].

Pour autant, est-ce que la vaccination aurait constitué une protection suffisante ?

A cette question, les experts ont répondu non car la politique de vaccination dans les pays européens avant 1991 ne concernait que les bovins, or la maladie peut rapidement se transmettre par les ovins et les porcins et aurait donc bien atteint l'Europe continentale par ce biais [26].

La vaccination aurait-elle permis de limiter l'étendue de l'épidémie ?

A cette question, les experts ont répondu oui, une vaccination en anneau permettant de contenir l'épidémie dans un périmètre limité aurait évité un si grand nombre d'abattages et l'extension de l'épizootie au continent. Ce type de vaccination a montré son efficacité à de multiples reprises (Macédoine, Albanie, Maroc...) lorsqu'il est pratiqué rapidement et en association avec l'abattage. De plus il existe des tests différentiels permettant de distinguer un animal vacciné d'un animal infecté, ce qui permet de cibler les abattages [26].

L'épidémie de fièvre aphteuse en Février 2001 était imprévisible mais plusieurs éléments ont constitué un terrain favorable à son introduction (volontaire ou non) comme la faiblesse des services vétérinaires qui a conduit à une insuffisance des contrôles au sein des élevages et au niveau des importations.

L'épisode d'Août 2007, soulève quant à lui d'autres questions sur la nature des épidémies. Le 3 Août, un cas de fièvre aphteuse est déclaré dans une ferme du Surrey : immédiatement l'ensemble du cheptel est abattu puis incinéré et un périmètre de surveillance est établi autour de la propriété.

Le lendemain soir, le ministère britannique de l'environnement, de l'Alimentation et des Affaires rurales (DEFRA) déclare avoir identifié la souche comme étant la même que celle responsable de l'épidémie de 1967 [150]. Or ce type viral n'était plus apparu dans les élevages depuis lors et très peu de laboratoires sont autorisés à manipuler ce virus car il leur faut répondre aux normes de biosécurité les plus élevées (laboratoire P4).

En Angleterre, seuls deux laboratoires, proches de la ferme contaminée, possèdent la souche : l'Institute for Animal Health (IAH) et le laboratoire Merial.

L'IAH est un laboratoire de référence mondiale concernant la fièvre aphteuse [151], quant au laboratoire Merial, il fait partie des quatre laboratoires privés autorisés à manipuler le virus aphteux vivant pour la production de vaccins en Europe [77].

Très rapidement, les autorités britanniques se concentrent sur cette piste et émettent deux hypothèses : soit le virus s'est échappé à travers le système d'aération, soit il a contaminé les vêtements d'un employé du site.

Mais d'autres hypothèses circulent et notamment celle « d'un accident volontaire » de la part de la firme pharmaceutique qui produit le vaccin contre la fièvre aphteuse dans un pays qui interdit la vaccination depuis toujours [152].

C'est une commande, passée seulement trois jours après le premier cas de fièvre aphteuse par Debby Reynolds, vétérinaire en chef de Grande-Bretagne, de 300 000 doses de vaccin du laboratoire Merial, qui a mis le feu aux poudres au sein de la communauté agricole anglaise. Difficile en effet pour les éleveurs ruinés d'accepter que la firme qui pourrait être responsable de l'épidémie profite de la crise et s'enrichisse [153], d'autant que l'agence de veille sanitaire (HSE) ne précise pas dans son rapport lequel des deux laboratoires est responsable. Pourtant, chaque laboratoire dispose de sa propre banque de souche, ce qui permettrait par séquençage de déceler en quelques jours des différences génétiques et d'identifier d'où provient le virus responsable de l'épizootie [151].

Si aucun des laboratoires n'a eu de défaillance dans les dispositifs de sécurité, se pourrait-il que les cheptels aient été contaminés de façon volontaire ? Que les élevages aient été pris comme cobayes à l'insu des éleveurs ? Qu'un vol soit survenu dans un de ces laboratoires dans le but de créer une nouvelle psychose 6 ans après l'épizootie de 2001 ?

De nombreuses questions restent en suspens sur les causes réelles de cette fuite. Cependant, cet épisode a montré que tous les enseignements sur la gestion de la crise avaient bien été tirés depuis 2001, puisqu'en moins d'un mois la plupart des exportations ont pu reprendre.

Ces deux épisodes épidémiques montrent que même au XXIème siècle, avec l'évolution des méthodes diagnostiques, prouver avec certitude l'origine d'une épidémie reste très difficile. Cependant, la survenue de ces épizooties a permis d'améliorer les dispositifs de surveillance et de détection dans les exploitations : l'évolution de la gestion de la crise entre 2001 et 2007 en est une preuve flagrante.

En revanche, pour envisager une vaccination prophylactique massive des cheptels, il faudrait des suspicions fortes et précises sur le type d'agent pathogène employé par les terroristes. Car les maladies susceptibles d'être introduites sont nombreuses et les souches au sein d'une même espèce abondantes. De plus la vaccination coûte cher, plus cher que la mise en place de mesures d'urgence [26].

3.1.2.2 Arme biologique et narco-trafiques

Si l'arme biologique a jusqu'à présent été évoquée comme objet de terreur, les Etats-Unis y ont vu un moyen efficace de lutter contre les cultures illégales de drogues : cocaïne (*Erythroxylum coca*), héroïne (*Papaver somniferum*) ou encore chanvre (*Canabis sativa*). Jusqu'alors c'est l'utilisation d'agents chimiques (Methylviologène ou Paraquat[®], Glyphosphate ou Roundup[®], Imazapyr ou Arsenal[®]) sur ces cultures qui était privilégiée depuis plusieurs années. Néanmoins, elle présente de nombreux inconvénients en termes :

- D'écologie : puisque les terres, brûlées chimiquement, deviennent incultivables,
- D'économie : car d'autres cultures de type vivrière sont atteintes,
- De santé publique : car ces agents présentent une grande nocivité pour la santé de l'homme et de l'animal.

Depuis 2000, les Etats-Unis cherchent à mettre en place une nouvelle stratégie : **le plan Colombie**, consistant à utiliser des agents biologiques de type **mycoherbicides**, ce qui permettrait selon eux de pallier aux inconvénients des agents chimiques, notamment, en ciblant uniquement les cultures illégales grâce à des champignons présentant une grande spécificité d'hôte, en laissant les terres intactes pour d'autres types de cultures et en ne présentant pas de dangers pour la population.

En outre, de par l'importante viabilité des champignons, leur dissémination permet de compromettre les cultures de drogues sur de larges territoires durant plusieurs années.

Cependant, si en théorie ce projet peut sembler séduisant, l'ONU émet des réticences, quant au Parlement européen, il s'y est clairement opposé. Le 1^{er} Février 2001 est adoptée la « Résolution du Parlement européen sur le plan Colombie et le soutien au processus de paix en Colombie » à 474 voix contre 1.

*« Considérant que l'un des objectifs du plan Colombie est d'éliminer le trafic de stupéfiants et de lutter contre l'extension des cultures illicites par **une stratégie qui donne la priorité à des aspersions aériennes et à l'utilisation d'agents biologiques**, toutes méthodes qui provoquent le déplacement forcé de familles et de communautés entières et nuisent gravement à la riche biodiversité colombienne » [78]*

*« Se déclare convaincu qu'en matière de lutte contre les cultures illicites, la préférence est à donner aux solutions négociées et concertées, à la réforme agraire et aux cultures de remplacement ainsi qu'aux actions pénales contre les trafiquants et ceux qui se livrent au blanchiment d'argent, plutôt qu'aux campagnes de fumigation; est d'avis, à cet égard, que l'Union doit faire le nécessaire pour que soit abandonnée l'utilisation massive d'herbicides chimiques et **pour que soit empêchée l'introduction d'agents biologiques tels que Fusarium oxysporum, étant donné les risques que leur utilisation entraîne tant pour la santé de l'homme que pour l'environnement;** » [78]*

Si l'Europe montre une méfiance certaine vis-à-vis de ce qui semblait être la solution idéale à la lutte contre le narco-trafique, c'est que l'utilisation de mycoherbicides, aussi appelés « **agents verts** » n'est pas sans dangers.

En effet, si *Fusarium oxysporum* (Figure 18) est un champignon parmi les moins toxiques de l'espèce *Fusarium*, communément répandu et que la forme *erythroxyli* est spécifique des plants de coca, il n'en reste pas moins un redoutable parasite des cultures qui, s'il venait à muter, pourrait causer un véritable désastre écologique et économique. On ne peut, en effet, aucunement prévoir les conséquences de l'introduction du champignon sur d'autres cultures.



Figure 18 : *Fusarium oxysporum* [154].

Un programme similaire contre les cultures de pavot en Afghanistan, à l'aide d'une version transgénique de *Pleospora papaveracea* (Figure 19), a vu le jour dans un laboratoire de recherche Ouzbèke soutenu par les Etats-Unis.

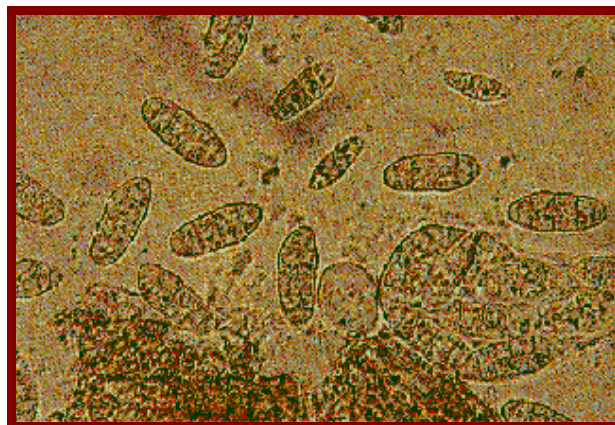


Figure 19 : *Pleospora sp.* [155].

Mais pour le moment aucun de ces programmes n'a été mis en œuvre. Il y a plusieurs raisons à cela :

- Premièrement, la sauvegarde de la biodiversité et de la santé humaine :

Quelle sera l'efficacité de l'agent une fois libéré dans un écosystème complexe ?

Certains pathologistes mettent en doute la capacité de survie dans l'environnement de souches dont le comportement n'a été testé qu'en laboratoire dans des conditions bien particulières [23]. A l'inverse, des organisations à but non lucratif telles que « the Sunshine Project » ont mis en garde les autorités sur les risques envers la biodiversité.

Sachant que les souches naturelles de *Fusarium* ne se restreignent pas nécessairement à un seul hôte, il est très probable que la forme modifiée puisse s'attaquer à des plantes productrices d'alcaloïdes voisins (tels la caféine, la morphine, la quinine...) ou encore à des plantations vivrières, ce qui présenterait en plus un impact économique considérable dans des pays comme la Colombie déjà très fragiles économiquement. Au cours de recherches menées par l'USDA (United States Department of Agriculture) il a été montré que la forme modifiée EN-4 de *Fusarium oxysporum* censée être spécifique d'*Erythroxylum coca* s'était attaquée à d'autres espèces : *Limnanthes douglasii* et *Erodium cicutarium*.

Cela montre la grande difficulté à maîtriser les « agents verts », même lorsque ceux-ci ont été créés en laboratoire dans le but de ne cibler qu'une espèce bien particulière : les conséquences de la mise en situation réelle sont difficilement maîtrisables. En effet, une fois disséminés dans l'environnement, les spores peuvent s'attacher aux insectes pollinisateurs, aux poils d'animaux et être transportés par le vent sur de longues distances. Sachant que la viabilité des spores est estimée par les chercheurs à une quarantaine d'années, il devient impossible de contrôler l'évolution de ces champignons dans le temps ou dans l'espace [156].

Tout cela menace la biodiversité, car l'introduction massive d'une espèce dans un écosystème fragile et complexe bouleverse l'équilibre de celui-ci, entraînant des modifications de la vie de nombreuses espèces. Ainsi, l'introduction de *Fusarium* dans les champs de coca mettrait en danger la survie d'insectes du genre *Agrias* (Figure 20), parmi les plus beaux papillons du monde, qui sont dépendant de différentes espèces de coca sauvage.



Figure 20 : *Agrias* (Amérique du Sud) [157].

La pathogénicité de ces champignons s'applique non seulement aux plantes mais aussi à l'homme. En effet, les *Fusarium* sont les 4^{èmes} agents fongiques opportunistes chez l'homme derrière *Candida*, *Aspergillus* et *Cryptococcus* (source Institut Pasteur). Ils sont responsables d'une maladie mortelle, la fusariose, avec un taux de mortalité pouvant atteindre les 70%.

Le danger concerne les populations vivant à proximité des champs fumigés qui seront exposées aux aérosols et risqueront de développer des infections cutanées, oculaires, ainsi que des maladies respiratoires. Mais les utilisateurs de ces plantes (médecine traditionnelle, traditions culturelles, propriétés nutritionnelles...) sont aussi en danger suite à l'ingestion du champignon, responsable de graves intoxications alimentaires.

Certaines souches, plus dangereuses que *F.oxysporum*, ont la capacité de produire des mycotoxines présentant à long terme des risques de cancers et de fortes toxicités hématologiques et immunologiques.

Peu de données sont disponibles sur *Pleospora papaveracea*, ce qui ne signifie pas qu'il est sans risque car des chercheurs ayant travaillé sur ces champignons ont développé des affections respiratoires et cutanés [156].

Une fois encore, l'imprévisibilité est le principal inconvénient des agents biologiques : les conséquences de leur utilisation peuvent s'avérer catastrophiques sur les plans de l'environnement, de la santé publique et de l'économie du pays visé.

- Deuxièmement, l'aspect moral de ce type d'intervention :

Ne serait-ce pas une violation de la convention sur les armes biologiques ?

En 1972, est établie la « Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines et sur leur destruction » (Partie 1, paragraphe 2.2.2). On peut dès lors se demander si la recherche, la production et la dissémination de mycoherbicide ne constitue pas une entorse à cette convention.

Ce que les responsables politiques américains appellent le « biological control » (contrôle biologique) ne serait-il pas en réalité une façon de légitimer une « guerre biologique » ? Le plan Colombie avait été établi avec le consentement du gouvernement en place, en revanche qu'en serait-il sans consentement du pays hôte ?

Comme en Afghanistan, en proie à un conflit au sein même de son territoire, abritant des terroristes recherchés activement... Un pays peut-il s'octroyer le droit d'utiliser un agent biologique sous couvert de lutte anti-drogue, anti-terroriste sans être lui-même accusé de terrorisme ?

De plus, les recherches menées sur ces « agents verts », concernant aussi bien leur obtention que les moyens de les disséminer, feront l'objet de publications scientifiques. Ne pourraient-elles pas être détournées à des fins terroristes par des groupes mal intentionnés ? [23]

- Troisièmement, l'aspect économique et social :

Quelles seraient les conséquences de l'épandage de mycoherbicides sur une société ?

Si l'on envisageait que l'utilisation de l'« agent vert » soit effective sur un grand nombre de champs de cultures illégales, il se produirait alors soudainement un effondrement de la quantité de drogue disponible sur le marché international. Cette brutale rareté de la drogue engendrerait une flambée des prix. Les toxicomanes en manque seraient donc plus nombreux, ce qui risquerait d'augmenter la criminalité dans de nombreuses régions du monde [8].

Pour pallier à ce manque, il est très probable qu'en parallèle on observe une explosion du marché des drogues de synthèse, ce qui ne ferait que déplacer le problème des narcotrafics des pays pauvres vers les pays riches industrialisés [156].

Quant aux conséquences financières d'une contamination à d'autres cultures, il est impossible d'en évaluer l'impact. Il est évident que la destruction de cultures vivrières dans ces pays serait dramatique, à la fois pour la santé et la survie des populations tout comme pour une économie déjà souvent instable. Les pays développés pourraient quant à eux se protéger, en multipliant les cultures sous serre et en utilisant des produits phytosanitaires qui n'ont plus à prouver leur efficacité.

Se pose donc le problème de mener des actions globales, tenant compte non seulement de l'efficacité technologique, mais aussi de paramètres sociaux, économiques, politiques et écologiques qui risqueraient d'être modifiés.

3.1.3 Avantages/inconvénients

Un terroriste pourrait être tenté d'utiliser l'agroterrorisme, car c'est certainement le moyen le plus facile et le moins coûteux pour causer des dégâts à grande échelle.

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none">- Vise les ressources économiques d'un pays et non directement la santé humaine- Difficile de différencier une attaque bioterroriste d'une épidémie naturelle- Dispersion discrète et couvrant de larges zones- Ne nécessite pas forcément l'entrée sur le territoire, il suffit de contaminer des graines ou de l'alimentation animale destinée à l'exportation- Sans danger pour le manipulateur la plupart du temps- Moralement moins répréhensible que de s'attaquer à des vies humaines.- Les cibles agricoles sont étendues et non protégées, donc plus vulnérables- Possibilité de protéger le germe pour lui assurer une meilleure viabilité- Un grand nombre d'agents se prêtent à cette voie- L'éradication de nombreuses maladies du bétail dans les pays développés, pose le problème de l'inexpérience de diagnostic des vétérinaires, ce qui retarde les prises de mesures	<ul style="list-style-type: none">- les études menées en laboratoire peuvent ne pas être reproductibles en conditions réelles (milieu écologique complexe)- Influences des facteurs environnementaux (température, humidité, UV...)- Taille des particules difficile à obtenir- Aucune maîtrise des mutations que l'agent pourrait effectuer après sa dissémination

L'agroterrorisme est une menace multidimensionnelle, de par la large gamme de motivations et de groupes terroristes susceptibles de s'en servir, et de par la multitude des formes qu'il peut revêtir : du simple acte de sabotage au programme stratégique de guerre.

3.1.4 Agents potentiels

Les pathogènes potentiels des plantes et des animaux sont en plus grand nombre que ceux destinés à des attaques contre les humains. Cependant, il faut tenir compte de 3 éléments déterminants le niveau de menace : la contagiosité, le potentiel de transmission rapide et le statut international de l'agent considéré [22]. Pour cela il faut se reporter aux recommandations de la FAO (Food and Agriculture Organisation) et de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (aussi appelée OIE pour Office International des Epizooties), notamment en ce qui concerne les mises en quarantaine et les pays ou zones indemnes de certaines maladies animales sans vaccination.

Ayant largement traité les agents bactériens et viraux à travers d'autres voies de contamination, nous nous intéresserons ici plus particulièrement aux champignons et aux insectes s'attaquant aux cultures.

3.1.4.1 Moisissures et mycotoxines

Caractéristiques

Selon l'AFSSA : « Les mycotoxines sont des produits du métabolisme secondaire de moisissures pouvant se développer sur la plante au champ ou en cours de stockage et douées de potentialités toxiques à l'égard de l'homme et des animaux. ». Certaines mycotoxines peuvent également se développer au cours de processus ultérieurs favorables dans l'industrie alimentaire (l'apport d'humidité de l'étape de maltage dans la fabrication de la bière par exemple).

Contrairement aux métabolites primaires, elles ne sont pas nécessaires à la croissance du champignon, mais elles assurent tout de même une fonction biologique essentielle à sa survie : une forte toxicité qui lui confère une protection vis-à-vis des animaux.

Il existe un grand nombre d'espèces de moisissures capables de produire des mycotoxines, ces dernières ayant des structures, des conditions de synthèse et des toxicités très variables (Tableau 2).

Champignons	Toxines	Denrées
<i>Aspergillus</i>	Aflatoxines, Stérigmatocystine, Ochratoxine A	Maïs, cacahuètes, graines de coton, graines de potiron, riz, haricots, tissus d'animaux (jambon, lard, saucisse), lait et dérivés.
<i>Penicillium</i>	Patuline, Citrinine, Pénitrem A, acide cyclopiazonique, Ochratoxine A	Fruits et jus de fruits, blé, riz, fromage, noix.
<i>Claviceps</i>	Alcaloïdes de l'ergot	Blé et dérivés, seigle.
<i>Fusarium</i>	Trichothécènes (DON, NIV, T2, HT2, DAS) Zéaralénone, Fumonisine, Fusarine, Moniliformine	Blé, maïs, orge, riz, seigle, avoine, noix.

Tableau 2 : Moisissures, mycotoxines et denrées contaminées [28].

Dans le cadre de ce travail nous nous intéresserons plus particulièrement aux trichothécènes, de par leur importance grandissante et leur toxicité élevée.

Ces mycotoxines sont produites par de nombreuses espèces de micromycètes du genre *Fusarium*. On en dénombre plus d'une centaine, dont les plus fréquentes sont la déoxynivalénol (DON) et les toxines T-2 et HT-2. La force de ces champignons est d'être capables de résister à des conditions climatiques peu favorables : la production de toxine est même stimulée lors d'un passage à basse température.

Cette caractéristique explique que les premières observations d'intoxications aux trichothécènes furent faites en Sibérie. Les sujets étaient atteints vers la fin du Printemps suite à l'ingestion de céréales récoltées après la fonte des neiges.

Mais la production de mycotoxines ne se limite pas aux champs, certes elle peut survenir lors de la culture : c'est la fusariose, mais également lors des récoltes ou d'un stockage en conditions humides.

Enfin, leur caractère thermostable fait des trichothécènes de redoutables toxines qui pourront se retrouver dans des produits finis (farine, pâtes, pains, gâteaux secs...) [29].

Physiopathologie

- **Chez la plante**, la maladie appelée fusariose, inhibe sa germination, ce qui réduit significativement le rendement des cultures. Ce sont les épis qui sont touchés : peu après la floraison, on observe le blanchiment des épillets atteints, comparé aux autres épis qui sont verts (Figure 21).



Figure 21 : Comparaison entre un épi de Blé tendre atteint de Fusariose et un épi sain [158].

Les symptômes sont différents suivant la céréale considérée. Le choix de présenter le blé tient au fait qu'il fait partie des trois céréales majeures consommées dans le monde (avec le riz et le maïs).

Le champignon survit dans le sol sous forme de conidiospores (spores asexuées) et de conidiospores mycélium (filaments mycéliens) qui produisent les ascospores (spores sexuées). Ces deux types de spores sont propagées par le vent et les éclaboussures d'eau : sur les épis ou au sol, constituant alors une nouvelle source de contamination. L'hygrométrie élevée au moment de la floraison est un facteur propice au développement de l'infection (Figure 22) [159]. Or, il est impossible de contrôler les facteurs déclenchant la production de métabolites secondaires, donc de maîtriser leur taux dans la récolte d'une année sur l'autre.

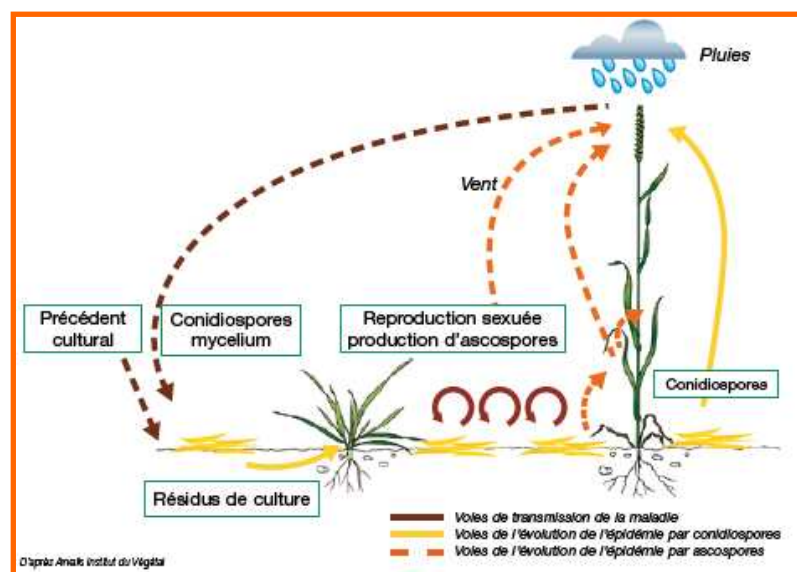


Figure 22 : Cycle du *Fusarium* responsable de la fusariose [160].

- **Chez l'Homme**, la manifestation aigüe de l'intoxication aux trichothécènes est appelée Aleucie Toxique Alimentaire.

- Première phase :

Les premiers symptômes surviennent quelques heures seulement suivant l'ingestion, ils sont fugaces et disparaissent en 3 à 9 jours, même si la consommation de produits contaminés se poursuit. Les manifestations sont de type irritation et inflammation des muqueuses bucco-pharyngées et du tractus digestif, coliques, vomissements, diarrhées, salivation abondante, céphalées, asthénie et tachycardie.

- Deuxième phase :

Elle se caractérise par l'atteinte du système hématopoïétique, asymptomatique mais avec installation d'une leucopénie, granulopénie, anémie et thrombopénie. Cette phase dure 2 à 8 semaines mais se révèle plus brève si la consommation de toxine se poursuit. L'apparition de taches hémorragiques cutanées annonce la troisième phase.

- Troisième phase :

C'est la phase de diathèse hémorragique, c'est-à-dire l'apparition de pétéchies, d'ecchymoses sur tout le corps, d'hémorragies nasales, gastriques et intestinales. Il y a également développement en parallèle de lésions ulcéreuses de l'appareil circulatoire et digestif, ainsi que des complications circulatoires (endocardites, hypotonie artérielle) et hépatiques. L'atteinte du système hématopoïétique s'intensifie, l'agranulocytose devient totale et les globules rouges descendent en dessous de 10^6 cellules /mm³. L'évolution est bien souvent fatale si le diagnostic n'est pas établi avant la troisième phase. Elle est consécutive à une complication septique, hémorragique ou un œdème pharyngé avec sténose de la glotte [30].

La DL50 de la toxine T-2 évaluée sur des rongeurs, est comprise entre 5 et 10 mg/kg de poids corporel. Dans l'alimentation humaine, la dose minimum induisant un effet toxique (LOAEL) qui a été retenue est de 0,029 mg/kg poids corporel/jour [29].

- **Chez l'animal**, c'est essentiellement le porc qui a été étudié. Dans son cas, la présence de mycotoxines dans l'alimentation provoque un retard de croissance et une diminution de sa consommation alimentaire pour des doses < 1mg T-2 / kg d'aliment. Quand cette dose est ≥ 16 mg/kg, l'animal refuse de s'alimenter totalement et perd du poids.

On observe une puissante cytotoxicité aussi bien sur les cellules à division rapide (systèmes lymphoïde et hématologique) que sur les cellules à renouvellement plus lent (systèmes digestif et nerveux) [29].

Potentialité de l'agent dans le cadre d'une attaque bioterroriste ?

L'utilisation des champignons producteurs de mycotoxines dans un cadre bioterroriste ne semble pas présenter d'obstacle majeur.

En effet, leur production n'est pas très exigeante : une bouillie de maïs en présence des moisissures, de nutriments, le tout placé dans des conditions optimales de température et d'humidité suffit au développement rapide des champignons et à la synthèse des mycotoxines. En outre, en disposant de moyens techniques et de connaissances scientifiques suffisantes, il est possible de produire les toxines par biosynthèse chimique pour les obtenir pures et en grandes quantités, mais aussi pour accroître leur toxicité, leur faculté de pénétration dans les tissus et raccourcir leur délai d'action [1]. Enfin, les mycotoxines sont invisibles, sans goût ni odeur, pour les détecter et les quantifier, des analyses en laboratoires spécialisés sont nécessaires [161].

Les moisissures et mycotoxines sont à l'origine de pertes économiques tout au long de la chaîne alimentaire : l'agriculteur victime d'une perte de sa récolte, les éleveurs dont les volailles ou le bétail sont victimes d'intoxications, les industries alimentaires qui produisent des aliments pour les Hommes et les animaux. Sans compter l'impact sur la santé du consommateur victime d'intoxications chroniques aux mycotoxines [31].

Ces caractéristiques font de ces toxines et des champignons qui les produisent, de bons acteurs potentiels de l'agroterrorisme comme du bioterrorisme.

L'affaire de la « pluie jaune » a fait grand bruit au début des années 80. Les Soviétiques étaient soupçonnés d'être impliqués dans la fabrication, le transfert et l'emploi de trichothécènes en Asie du Sud-est et en Afghanistan. En 1979 au Laos, des témoins affirmèrent que l'aviation déversait une matière toxique de couleur jaune sous forme de gouttelettes : d'où le nom de pluie jaune. Si les présomptions sont fortes, notamment du fait que les agents biologiques producteurs de ces mycotoxines n'ont pas été retrouvés, l'origine de ces pluies n'a jamais pu être prouvée. Il reste néanmoins certain que l'utilisation des trichothécènes a été au minimum envisagée, voire a fait l'objet de recherches et que dans tous les cas ils constituent une arme biologique crédible [1, 32].

3.1.4.2 Autres champignons phytopathogènes des céréales

Le mildiou de la pomme de terre

Phytophthora infestans est le parasite responsable du mildiou de la pomme de terre. Ce champignon survit dans le sol sous forme d'oospore (forme sporulée de conservation des oomycètes). Lors de la germination, la pomme de terre donne naissance à des pousses contaminées. Sous les feuilles, le champignon forme des sporanges contenant les spores qui seront disséminées par le vent, pouvant ainsi contaminer les cultures de solanacées sur de longues distances.

La maladie se traduit par l'apparition sur les feuilles, de larges plages brunes se desséchant en leur centre et formant un duvet blanc à la face inférieure. Les tubercules, présentent quant à eux des taches brunes au niveau de l'épiderme et des zones marbrées de couleur rouille infiltrent la chair (Figure 23) [158].



Figure 23 : Symptômes de *Phytophthora infestans* sur les tubercules et la partie aérienne d'un pied de pomme de terre [158].

Les jeunes plants sont détruits, le tubercule pourrit rapidement : la récolte est fortement atteinte.

C'est la plus grave maladie de la pomme de terre à l'échelle mondiale, elle touche plusieurs millions d'hectares de cultures et les pertes de récoltes sont estimées à plusieurs milliards de dollars [162]. Outre les conséquences économiques de ce type de maladie, il n'en reste pas moins qu'elle constitue une menace pour la sécurité alimentaire de la population.

Les ravages naturels de ce champignon par le passé, nous fournissent les éléments permettant de prendre toute la mesure des conséquences qu'aurait une attaque intentionnelle des cultures par le mildiou.

En effet, au milieu du XIX^{ème} siècle, une grande famine toucha l'Irlande. A cette époque, 80% du régime calorique des paysans était constitué par la consommation de pommes de terre. La quasi-totalité des plants fut décimée, causant famine et épidémies qui furent responsables de la mort de plus d'un million de personnes et de l'émigration de plusieurs autres millions [162, 8].

Cependant, deux principaux éléments constituent des inconvénients à l'utilisation du mildiou dans le cadre d'un acte agroterroriste.

Le premier est l'impossibilité de cultiver *Phytophthora infestans* sur un milieu nutritif artificiel car c'est un parasite obligatoire. Sa production nécessite donc de cultiver des plants de solanacées [158].

Le second est la recherche assidue pour mettre au point des variétés dotées d'une résistance "stable et durable" à la maladie, ce qui compromettrait l'impact d'une attaque au mildiou [162].

La rouille du blé

Il existe plusieurs espèces de rouilles du blé, mais nous nous intéresserons plus particulièrement à la rouille noire qui est la plus dévastatrice et préoccupe actuellement la FAO.

C'est *Puccinia graminis* qui est à l'origine de la rouille noire du blé. Ce champignon est un parasite obligatoire qui présente un hôte alternatif nécessaire à la réalisation de son cycle de développement : il s'agit de l'Epine-vinette (*Berberis hispanica*). Si à l'automne, le champignon assure sa survie en contaminant les pailles, il va germer au printemps sur la face inférieure des feuilles d'Epine-vinette. Les écidiospores ainsi formées seront disséminées par le vent sur de longues distances, pouvant ainsi contaminer les cultures de blé [158].

La maladie se traduit par l'apparition de pustules allongées, brunes ou noires, sur les feuilles, les tiges et les épis (Figure 24).



Figure 24 : Rouille noire sur tiges et gaines de Blé [158].

Du 6 au 8 Novembre 2008, à New-Dehli, s'est tenue la *Conférence Internationale sur la rouille des tiges du blé Ug99*. Les représentants des principaux pays producteurs de blé se sont réunis afin de prendre des mesures d'urgence visant à prévenir et endiguer la diffusion de la souche Ug99, hautement virulente. Son développement cause de lourdes pertes de rendements et menace la sécurité alimentaire des populations. Apparue fin 2007 en Afrique de l'Est puis vers le Yémen, le Soudan et l'Iran, la FAO estime que l'épidémie pourrait toucher 80% des variétés de blé semées en Asie et en Afrique [163].

Encore une fois, c'est la recherche agronomique qui est mise à contribution pour développer de nouvelles variétés de blés résistantes à cette souche. Mais cela demande du temps et des moyens financiers [33].

En conclusion...

Il est incontestable, qu'à l'heure actuelle, de telles épidémies des cultures auraient des conséquences catastrophiques. L'accroissement des parcelles destinées à la culture de biocarburants au dépend de cultures vivrières, la tendance à la disparition des petites structures agricoles au profit d'immenses surfaces de cultures intensives, tendent à renforcer les conséquences d'épidémies des cultures.

L'important développement des OGM, des insecticides, et autres produits phytosanitaires visant à protéger les cultures n'a pas toujours eu l'impact escompté. Leur utilisation bien souvent non raisonnée a parfois abouti à l'effet inverse : l'émergence de nouvelles maladies ou l'apparition de résistances.

Dans un contexte international de crise, il ne faut pas négliger la potentialité et l'impact d'un acte de malveillance intentionnel sur l'agriculture.

3.1.4.3 Insectes ravageurs de cultures

Il existe un grand nombre d'espèces d'insectes ravageurs des cultures. Ce sont des phytophages naturellement présents dans l'environnement se reproduisant en fonction de l'abondance de leur plante-hôte. C'est pourquoi, si celle-ci est cultivée sur de grandes superficies, la population d'insectes se multipliera de manière conséquente, portant ainsi atteinte aux rendements des cultures.

Doryphore de la pomme de terre

Le doryphore (*Leptinotarsa decemlineata*) est un insecte de l'ordre des coléoptères, ravageur des feuilles de solanacées.

Il doit son expansion à deux facteurs. En premier, la mobilité de l'Homme, puisque ce sont des colons américains venus s'installer au Colorado qui apportèrent des plants de pomme de terre, alors que jusque là, le doryphore se contentait de solanacées sauvages.

En second, sa facilité d'adaptation aux végétaux et de résistance aux insecticides. Les produits les plus toxiques employés sur les doryphores entraînent rapidement une résistance des populations traitées. Cela est dû à une variabilité génétique élevée de l'insecte.

Le cycle de vie du doryphore est simple. L'adulte hiverne enfoui dans le sol et ne sort qu'au printemps pour dévorer les feuilles de pomme de terre. La femelle pond de 700 à 800 œufs qui mettront 5 à 6 semaines à accomplir tous les stades (embryon, larve, nymphe) avant de devenir adulte (Figure 25). Les adultes comme les larves détruisent partiellement ou totalement le feuillage des solanacées, causant ainsi de lourdes pertes pour la récolte en cas de forte invasion. Fin Aout début-Septembre, les doryphores adultes survivant s'enfouissent dans la terre jusqu'au printemps suivant.



Figure 25 : Doryphore Adulte sur une feuille de pomme de terre [34].

Cet insecte sévit encore avec une grande intensité aux Etats-Unis, au Canada et en Europe de l'Est. Dans ces pays on cherche des moyens de lutte, mais sans grand succès, si ce n'est peut-être le développement de plants transgéniques. L'incorporation de gènes bactériens (*Bacillus thuringiensis*) responsables de la production de toxines, ou de gènes du perce-neige (*Galathus nivalis*) produisant une lectine indigeste pour le doryphore, doit faire face à l'accueil mitigé des consommateurs malgré de très bons résultats sur le plan agrotechnique [34].

Par conséquent, le doryphore reste un bon agent de l'agroterrorisme de par ses grandes capacités dévastatrices et sa forte résistance aux moyens de lutte.

Thrips (Thysanoptères)

Si dans ce travail, nous nous intéressons à ces insectes assez mal connus, c'est qu'en 1996, La Havane demanda à l'ONU de mener une enquête sur l'introduction, suspectée volontaire par des avions, de *Thrips palmi*, un ravageur des solanacées et cucurbitacées. Cuba accusait les Etats-Unis d'avoir introduit l'insecte sur l'île afin de ruiner l'économie agricole du pays [35].

En 1997, les cubains utilisèrent une procédure prévue par la Convention de 1972, qui consistait à la tenue d'une réunion consultative d'experts ouverte à tous les états parties [164]. La même année, c'est lors d'une conférence à la FAO que Cuba réitéra ses accusations [165]. Pour autant, à l'heure actuelle, l'effectivité d'attaques biologiques contre l'île reste sans réponse. L'ONU conclut que les preuves étaient insuffisantes et les Etats-Unis ont toujours nié. Pourtant le Washington Post a affirmé, dans un article de 1979, que la CIA menait un programme secret de production d'agents destinés à détruire la canne à sucre et le tabac, deux cultures qui constituent les principales ressources de l'économie cubaine.

Si toutes ces informations sont difficiles à vérifier, ce qui est certain, c'est qu'il est possible d'utiliser les *Thrips* en tant qu'arme anti-cultures.



Figure 26 : *Thrips palmi* adulte (x75) [166].

Les thysanoptères sont des insectes à appareil buccal de types piqueur-suceur. Les nymphes comme les adultes (Figure 26) se nourrissent en perforant la paroi cellulaire, puis en suçant le contenu des cellules de feuilles, tiges, fleurs ou fruits, causant ainsi des dommages sévères aux végétaux : du simple traumatisme, à la mort de la plante entière en passant par le retard de croissance, suivant le degré d'infestation par l'insecte. En plus de cela, les *Thrips* peuvent être porteurs de virus pathogènes des plantes [35, 166].

Les *Thrips* ont l'avantage d'être de très petite taille (1 à 2 mm le plus souvent) et difficilement détectables [166]. Il existe divers prédateurs de ces insectes, mais pour cela il faut qu'ils soient présents en très grand nombre : par conséquent, se débarrasser des *Thrips* nécessite d'inonder les cultures de ces espèces prédatrices afin de réaliser une véritable lutte biologique contre l'insecte [35].

Etant donné l'absence de ces ravageurs dans la communauté européenne, l'introduction de *Thrips palmi* aurait des conséquences très graves sur les productions maraichères du sud de l'Europe : cucurbitaceae, solanaceae, sans compter les productions sous serre [36].

Sa discrétion, ses capacités destructrices et le peu de données scientifiques sur les Thysanoptères, font de ces insectes de bons agents de l'agroterrorisme.

3.2 La contamination de l'industrie alimentaire

A bien des égards, l'industrie alimentaire apparaît comme l'un des secteurs les plus vulnérables pour une contamination volontaire. Une fois de plus, tout comme boire ou respirer, s'alimenter fait partie du quotidien.

Nous ne traiterons dans cette partie que les contaminations inhérentes à l'industrie en nous affranchissant des étapes situées en amont, puisque la contamination des matières premières a été traitée dans la partie sur l'agroterrorisme. Cependant, il ne faut pas oublier qu'une matière première contaminée donne un produit fini contaminé si les étapes de transformations imposées par les procédés industriels n'ont pas dégradé le micro-organisme ou la toxine en question.

3.2.1 Aspect technique

Les maillons de la chaîne alimentaire sont très nombreux : de la transformation des matières premières, en passant par le conditionnement et la vente pour arriver au consommateur, il suffit d'une faille à l'un de ces niveaux pour compromettre l'ensemble. Les réseaux modernes de commercialisation, sans compter des volumes de production considérables, ont pour conséquence inéluctable de répandre les problèmes de sécurité sanitaire extrêmement rapidement d'un bout à l'autre de la planète avant même qu'une quelconque contamination n'ait pu être identifiée [167]. Le système de contrôle de sécurité des denrées alimentaires produites est plus réactif que préventif car les problèmes sont détectés *a posteriori* et non lors de la fabrication des aliments [168].

L'efficacité de l'utilisation d'agents biologiques dans les aliments dépendra de plusieurs paramètres :

- De l'impact du micro-organisme sur la santé humaine :

Certains agents auront un effet aigu, quasi immédiat suivant l'ingestion de l'aliment, ou bien au contraire un effet à long terme de type tératogénicité ou cancer.

- De la nature de l'aliment utilisé pour sa dissémination :

Selon que ce soit un aliment à dominance lipidique, glucidique ou protéique, selon sa teneur en eau (produits hydratés ou déshydratés), la viabilité ou la croissance du micro-organisme sera plus ou moins affectée.

- Du point d'introduction dans la chaîne :

Il revêt une grande importance, puisque l'agent biologique n'aura pas à subir les mêmes traitements qu'il soit introduit en début ou en fin de chaîne. Si d'importantes contraintes thermiques sont appliquées au cours du process (pasteurisation, surgélation...), l'agent risque d'être détruit ou neutralisé. En revanche, il aura plus de chance de rester viable ou toxique en étant introduit après ces étapes [36].

Contaminer l'alimentation semble plus aisé à contrôler que de perpétrer des attaques via l'air ou l'eau. Cette voie est libérée des contraintes de taille de particules à obtenir pour l'aérosolisation, des mouvements d'air, de la stabilité de l'agent et des traitements appliqués à l'eau. De plus, l'aliment dans lequel se trouve le micro-organisme constitue pour lui une source de nutriments nécessaires à son développement.

Cependant, les pays développés contrôlent étroitement la sécurité alimentaire, des mesures importantes de prévention sont mises en place visant à renforcer la traçabilité et la réactivité face à un cas de contamination, qu'il soit accidentel ou intentionnel. En revanche de nombreux pays en voie de développement présentent des infrastructures vulnérables et des systèmes de contrôles de la sécurité alimentaire insuffisants, ce qui ne les empêche pas pour autant d'exporter leurs produits.

Néanmoins, la grande diversité des ressources et des régimes alimentaires disponibles dans les pays développés réduit la probabilité d'une contamination à très grande échelle et a tendance à diluer les effets potentiels sur la santé des consommateurs [36].

3.2.1.1 Effets consécutifs au terrorisme alimentaire

L'industrie alimentaire fait bien souvent l'objet de scandales liés à des contaminations de nature et d'origines diverses. Cependant, il existe très peu d'exemples de contaminations délibérées de l'alimentation. On pourra citer les tentatives de la secte Rajneesh aux Etats-Unis dans les années 80, mais aucun exemple de contamination massive à grande échelle.

Par conséquent, l'impact potentiel sur la santé humaine et l'économie internationale d'un sabotage délibéré ne peut être évalué qu'en extrapolant des exemples documentés de crises alimentaires [36]. En regardant de plus près un exemple de crise alimentaire tout récent remontant à Septembre 2008 : celui de la contamination du lait chinois à la mélamine, et en faisant abstraction de la nature de l'agent contaminant, nous pourrions illustrer plus concrètement les points suivants :

- Impact sur la santé

Il dépend de l'agent employé, mais aussi de la denrée contaminée. Ainsi un ingrédient contaminé employé dans la préparation de plusieurs aliments aura des conséquences sanitaires plus graves que si le même agent est introduit dans un aliment moins usité.

De même d'un pays à l'autre, les habitudes de consommation alimentaire des populations diffèrent, ce qui modifiera considérablement les effets d'une contamination sur un produit donné.

- Impact sur les services de soin

Ce n'est pas tant le nombre de personnes contaminées par l'attaque qui risquerait d'engorger les services de soin, mais plutôt la psychose créée autour de l'évènement, relayée par les médias et les rumeurs. On assisterait alors à un afflux important de personnes inquiètes vers les hôpitaux, ce qui poserait le problème de la distinction avec les « vraies » victimes de l'attaque. Plusieurs pays disposent de plans d'urgences, malheureusement ces derniers n'incluent souvent pas de mesures spécifiques à un sabotage alimentaire. Ce manque de considération pourrait mener à de mauvais diagnostics, à des analyses de laboratoire mal orientées et ainsi ralentir la réponse portée à l'incident [36].

- Impact économique

Quelle que soit l'ampleur de l'attaque, il n'est pas besoin de pertes humaines importantes pour voir apparaître des conséquences économiques. Ne serait-ce qu'une simple suspicion peut conduire à un boycott du produit par les consommateurs [10].

A partir du moment où l'information est lancée, c'est l'engrenage : retrait du marché, embargo, faillites, effondrement de l'activité touristique...

Cela est encore plus vrai pour les pays exportant une gamme limitée de produits, un embargo sur l'une de ces denrées nuirait au développement du pays en renforçant la pauvreté.

- Impact politique et social

La crainte et l'anxiété générées par une attaque portée à l'alimentation peut facilement engendrer une perte de confiance de la population envers son gouvernement. Si ce dernier éprouve des difficultés à gérer la crise, on peut aboutir à une déstabilisation politique.

Etant donné que la contamination de la totalité de l'approvisionnement en nourriture d'un pays est impossible, l'attaque portée à un Etat ayant des manques alimentaires préexistants va accroître son instabilité politique et sociale [36].

Exemple de la contamination à la mélamine en Chine :

L'impact sur la santé fut à l'image du pays : gigantesque. Rapporté à l'ampleur de la contamination, il y a eu peu de décès : 6 recensés début décembre 2008 mais près de 300 000 enfants malades, environ 50 000 hospitalisés, et plus de 150 dans un état grave [169]. L'importante population touchée est liée au grand nombre de produits atteints. Au départ seul le lait en poudre de la marque Sanlu avait été incriminé, puis ce furent du lait liquide, des glaces et des yaourts qui furent eux aussi contaminés [170]. Par la suite, on découvrit que les exportations de ces produits avaient touché de nombreux pays partout dans le monde, en Asie mais aussi en Afrique ou en Europe où la France décéla des taux anormaux de mélamine dans 300T de tourteaux de soja importés de Chine [171].

L'impact sur les services de soin ne s'est pas fait attendre. L'inquiétude consécutive à la révélation tardive du scandale a généré un afflux massif des parents vers les hôpitaux, créant un engorgement considérable des services de soin : c'est ainsi qu'une vingtaine de millions d'enfants a été examinée [169].

Le 26 Septembre 2008, l'Union Européenne déclare un embargo sur les produits chinois : « Tous les produits importés de Chine qui contiennent plus de 15 % de lait en poudre seront désormais soumis à des analyses sévères dès leur entrée sur le territoire de l'Union européenne. Déjà, un embargo total existait sur les importations de lait et de produits laitiers en provenance de Chine. A celui-ci, la Commission européenne - en coopération avec les autorités sanitaires des pays de l'Union - ajoute une interdiction totale d'importation de tous produits chinois contenant un quelconque pourcentage de lait et destinés aux bébés et petits enfants. » [172]. Et le 4 Décembre 2008, elle décrète un embargo sur le soja chinois et ses dérivés.

L'impact politique et social a été accru par une gestion de la crise catastrophique de la part les autorités chinoise. Plusieurs parents avaient dès le mois de mai alerté la presse et les autorités locales face à l'apparition inquiétante de cas de calculs rénaux chez leurs enfants. Or le gouvernement n'a révélé l'affaire qu'en septembre. Plusieurs ONG et journalistes chinois ont accusé Pékin d'avoir étouffé l'affaire pour ne pas entacher les Jeux Olympiques [169], quant à l'OMS, elle a demandé des explications [170]. En attendant, la psychose s'est emparée de la population, les faits divers se multiplient dans le pays illustrant la tension qui y règne et les informations qui circulent sur internet ne font qu'accroître la méfiance vis-à-vis du gouvernement [173].

3.2.1.2 Avantages/Inconvénients

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none">- Impacts sur l'économie et la santé humaine- Dissémination rapide grâce aux réseaux modernes de commercialisation et aux importants volumes produits- Contrôles de sécurité alimentaire réalisés <i>a posteriori</i>- S'affranchit des inconvénients des autres voies (air, eau)	<ul style="list-style-type: none">- Influences des facteurs physico-chimiques des procédés de fabrication ou de transformation (température, humidité, UV...)- Traçabilité des lots de plus en plus perfectionnée, permettant un retour rapide des denrées contaminées.- Cible limitée- Grande variété de produits proposés sur le marché, ce qui dilue l'impact

3.2.2 Agents potentiels

3.2.2.1 Entérotoxine B staphylococcique (SEB)

Caractéristiques

Staphylococcus aureus est un germe fréquemment responsable de toxi-infections alimentaires à travers le monde. Il élabore des entérotoxines, au nombre de 7, qui sont des protéines thermostables de haut poids moléculaire ayant un très fort degré d'analogie de séquence [38]. La SEB est la mieux connue, elle n'est généralement pas létale mais la phase aigüe de l'intoxication est très incapacitante [118].

L'entérotoxine B staphylococcique est un superantigène bactérien, c'est-à-dire qu'elle va déclencher une réaction immunitaire exacerbée non spécifique (Figure 27). C'est une molécule bivalente qui est reconnue à la fois par le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II des cellules présentatrices de l'antigène et par une région particulière (V β) des lymphocytes T. Cette fixation induit une production et une libération massive de cytokines qui vont stimuler la population de lymphocytes T. On observe alors une toxicité systémique doublée d'une réponse immunitaire non adaptée [38, 39].

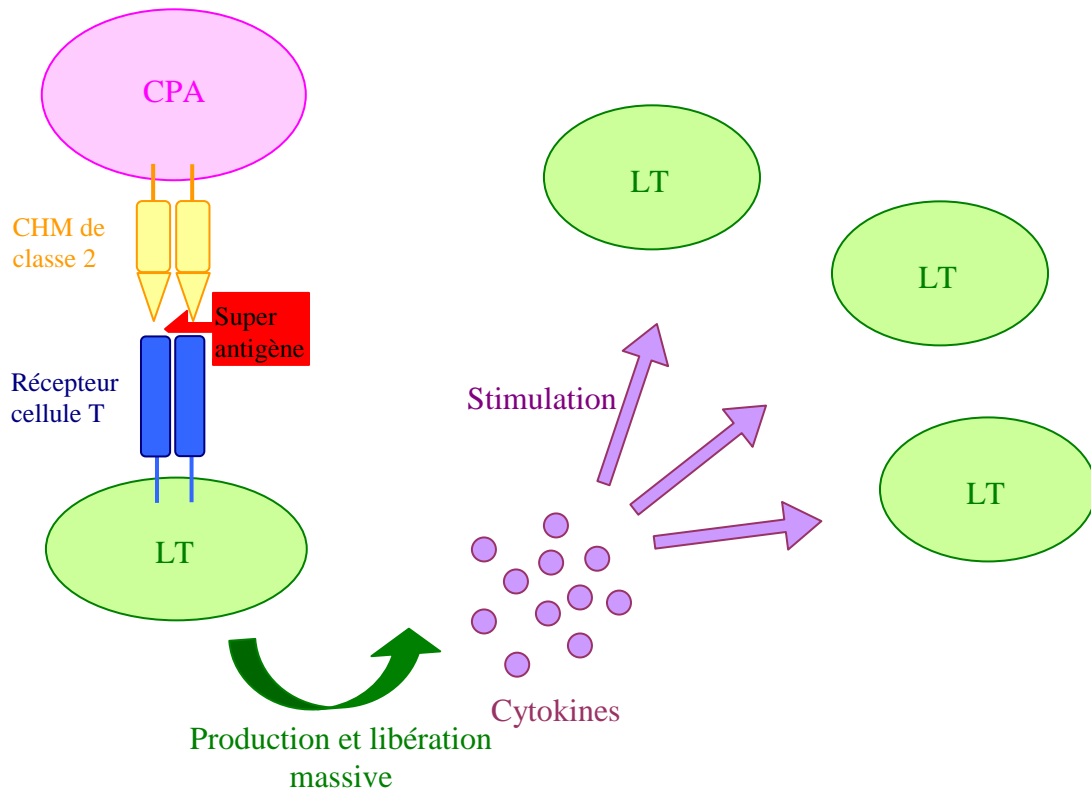


Figure 27 : Mécanisme d'action de l'entérotoxine staphylococcique B en tant que superantigène [D'après 39].

Physiopathologie

On distingue deux manifestations cliniques suivant l'origine de la contamination : toxine ingérée ou inhalée.

- voie alimentaire :

Après une courte durée d'incubation s'étendant généralement de 1 à 8 heures, apparaissent les premiers symptômes digestifs : douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhées profuses. Habituellement, les symptômes s'estompent rapidement dans les deux jours.

En cas d'intoxication massive, on pourra voir apparaître de la fièvre et l'intensité des symptômes est accrue, nécessitant bien souvent l'hospitalisation.

Les décès sont rares [118, 5].

- voie aérienne :

Après une incubation de 3 à 12 heures, c'est un syndrome pseudo-grippal (fièvre, frissons, céphalées et myalgies) accompagné d'une toux sèche qui apparaît brutalement. Œdème aigu du poumon et décompensation respiratoire peuvent survenir dans les cas graves. La persistance des symptômes est plus importante que pour la voie alimentaire : jusqu'à 5 jours pour la fièvre et 4 semaines pour la toux [118].

Des études expérimentales ont été menées chez le singe. La dose incapacitante par inhalation a été estimée à 0,4 µg/kg et la dose létale à 27 µg/kg [5]. Par voie systémique, ce sont des doses de 50 à 100 µg/kg qui ont été évaluées comme létales chez l'animal [38].

Potentialité de l'agent dans le cadre d'une attaque bioterroriste ?

Comme nous l'avons vu précédemment, l'entérotoxine staphylococcique B n'est pas un agent que l'on utilisera dans le but de faire un grand nombre de victimes : c'est un agent incapacitant.

C'est d'ailleurs sous cet angle que la toxine fut étudiée par les Américains dans les années 60. Le plan « Marshall » à destination de Cuba consistait en la dissémination d'un cocktail associant la SEB à durée d'incubation courte, le virus de l'encéphalite équine du Venezuela d'incubation moyenne et le virus de la fièvre Q à incubation longue. Ce projet ne fut jamais mis à exécution [1].

Certes, une arme incapacitante peut paraître moins dangereuse qu'une arme hautement létale, cependant, tout dépend de l'objectif poursuivi par les terroristes. Si leur but est de désorganiser la société visée, le peu de spécificité de la symptomatologie clinique va contribuer à retarder l'alerte et la mise en place des soins. Ceux-ci se retrouveront alors vite débordés si l'ampleur de l'attaque est importante.

Si leur but est d'affoler la population, là encore l'effet d'annonce de l'attaque, qu'elle soit aérienne ou alimentaire, et des symptômes peu caractéristiques participeront à la psychose générale.

Enfin, *Staphylococcus aureus* est un germe qui se cultive aisément, sa toxine est thermostable et efficace à faibles doses : des avantages particulièrement intéressants pour justifier du choix de son utilisation.

3.2.2.2 Toxine botulique

Caractéristiques

Considérée comme le plus dangereux poison biologique connu, la toxine botulique est sécrétée par des bactéries gram positif, anaérobies strictes et sporulées du genre *Clostridium* (très souvent *Clostridium botulinum*) [5, 123]. Cette neurotoxine présente 7 sérotypes différents (de A à G) dont la répartition géographique et la toxicité sont variables : ainsi en France on trouvera essentiellement les sérotypes B et E, alors qu'aux Etats-Unis ce sera majoritairement le A. Le botulisme humain est associé aux sérotypes A, B et E [1,38].

La toxine botulique agit sur les terminaisons nerveuses périphériques cholinergiques [123]. C'est une protéine constituée d'une chaîne légère (rouge) et d'une chaîne lourde (vert et bleu) reliées par un pont disulfure (Figure 28). La chaîne lourde présente deux domaines, l'un (rouge) capable de se lier aux récepteurs, afin de pénétrer par endocytose dans les terminaisons neuromusculaires, et l'autre (vert) responsable de la translocation de la chaîne légère (bleu) hors de l'endosome pour aller bloquer l'accostage des vésicules de neurosécrétion avec la membrane de terminaison nerveuse.

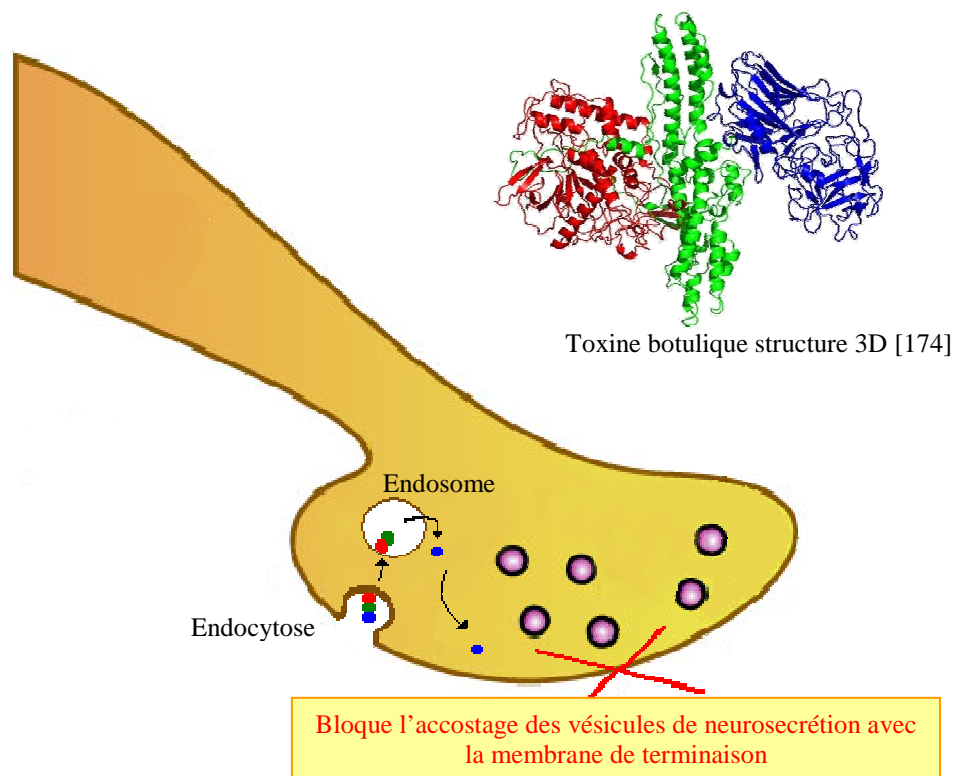


Figure 28 : Mécanisme d'action de la toxine botulique au niveau des terminaisons nerveuses.

En fait la chaîne légère possède une activité protéasique à zinc capable de cliver une des protéines responsable de la fusion des vésicules d'acétylcholine avec la membrane synaptique. Si la sécrétion de neuromédiateur n'a pas lieu, alors il y a paralysie musculaire [38].

Il est important de noter que la toxine botulique est sensible à la chloration de l'eau potable et à la chaleur (il est recommandé de chauffer 5mn à 85°C), en outre sa résistance dans l'environnement est faible : inactivation complète en 12 à 48h au contact de l'oxygène de l'air et en moins de 3h sous les rayonnements UV [175].

Physiopathologie

On distingue 4 formes de botulisme : le botulisme alimentaire (le plus fréquent), le botulisme par colonisation de l'intestin, le botulisme par blessure et le botulisme d'inhalation [118]. La toxine traverse les muqueuses mais pas la peau saine [38].

Dans le cadre d'une étude sur le bioterrorisme, seuls les botulismes alimentaire et d'inhalation nous intéresseront.

Le délai d'incubation et la gravité des symptômes sont dépendants de plusieurs facteurs : le type de toxine, la dose et la voie d'administration. En règle générale, les premiers effets apparaissent dans les 12 à 72h, mais peuvent survenir jusqu'à 8 jours après l'exposition [40].

La maladie se caractérise par une paralysie symétrique qui touche en premier les nerfs crâniens, d'où une atteinte oculaire (troubles de l'accommodation, mydriase, photophobie...) accompagnée de troubles de l'élocution (dysphonie) et de la déglutition (dysphagie). S'en suit une paralysie flasque, symétrique et descendante, avec atteinte de l'appareil respiratoire, provoquant l'asphyxie progressive de la personne atteinte. Cette dernière reste consciente et sans confusion jusqu'à l'installation de l'insuffisance respiratoire puisque la toxine ne franchit pas la barrière hémato-encéphalique [5, 38].

La dose mortelle du sérotype A est estimée à partir d'études chez le primate : pour un homme de 70kg, elle sera de 0,09-0,15µg par injection, 0,7-0,9µg par inhalation et 70µg par ingestion [38].

Comme pour toutes les toxines, il n'y a pas de transmission inter-humaine [123].

Potentialité de l'agent dans le cadre d'une attaque bioterroriste ?

S'il s'agit de l'un des premiers agents étudiés comme arme biologique par plusieurs pays, ce n'est pas sans raisons :

- Elle présente un fort potentiel de morbi-mortalité pour des doses infectieuses très faibles. Pour donner une idée de sa puissance, elle est 100 000 fois plus toxique que le gaz sarin [40].

- Sa période d'incubation est courte et il n'existe pas de traitement préventif envisageable : la vaccination de l'ensemble d'une population est rendue impossible par les applications thérapeutiques de la toxine botulique.

- Elle présente plusieurs voies de dissémination. Aérienne, pour une contamination de masse rapide, puisque la durée d'incubation par cette voie est très faible. Par voie hydrique la contamination est plus délicate étant donné que la toxine est sensible à la chloration de l'eau. Cependant, il est possible de contourner ce problème par l'adjonction d'un agent neutralisant, type thiosulfate de sodium.

Il a été estimé que 0,3mg de chlore/L d'eau étaient nécessaires à la destruction complète de la toxine. Or certains tests à la sortie des robinets ont révélé des concentrations de seulement 0,1mg de chlore/L d'eau. En effet, la chloration est une opération rendue délicate par la multiplicité des intervenants sur le réseau.

- C'est un agent stable, ce qui facilite son stockage et son transport.

- Sa faible demi-vie dans l'environnement est un atout non négligeable comparé aux bactéries, puisque la toxine est inactivée très tôt après une attaque aérienne [1, 41].

Classée dans la catégorie A par le Center for Disease Control (CDC), la toxine botulique est considérée comme un agent hautement probable pour une utilisation terroriste.

4 La contamination par l'intermédiaire de vecteurs

Dans le dictionnaire de la langue française Le Petit Robert, un vecteur se définit comme « ce qui véhicule, transmet quelque chose ». Dans le cadre du bioterrorisme, on considère que tout élément vivant ou inerte permettant la **transmission indirecte** d'un micro-organisme jusqu'à une cible donnée, constitue un vecteur [1]. Nombreux sont les agents biologiques qui nécessitent un vecteur pour être disséminés et nombreux sont les vecteurs potentiels des micro-organismes, c'est pourquoi nous nous limiterons dans ce chapitre à un aperçu des vecteurs envisageables, en les répartissant en deux catégories : les vecteurs biologiques et les vecteurs technologiques.

4.1 Les vecteurs biologiques

Ce sont tous les vecteurs vivants, pour lequel un animal ou un Homme joue le rôle de transmetteur pour l'agent biologique.

Le plus souvent, ce mode de transmission leur est imposé par leur cycle de vie : c'est le cas de nombreux pathogènes comme le parasite du paludisme (*Plasmodium*) ou le virus de la fièvre jaune (virus amaril), pour ne citer qu'eux, qui ont besoin des moustiques.

Ceux que l'on appelle les **animaux vecteurs** ont fréquemment été employés par le passé. La peste notamment et son trinôme indissociable rat-puce-homme s'affranchit de toutes contraintes techniques : le rat constitue un réservoir de multiplication de la souche et la puce un vecteur efficace de contamination pour l'homme.

L'intérêt de ce type de vecteurs réside dans l'auto-entretien de la contamination. C'est d'ailleurs le principal problème de la lutte contre le paludisme : pour en venir à bout il faut briser le cycle, soit au niveau du réservoir (traiter ou vacciner), soit au niveau du vecteur (éradiquer les insectes responsables).

Cependant, généraliser le principe de vectorisation à tous les insectes n'est pas possible, cela présuppose une adaptation aux conditions climatiques et environnementales : la plupart des zones endémiques sont tropicales. En outre cela nécessite la présence d'un réservoir qui, lorsque ce n'est pas l'Homme mais une espèce animale bien déterminée, peut être aléatoire [6].

Autre moyen de contamination qui parvient à concentrer en un seul élément le réservoir du micro-organisme et son vecteur: c'est l'attaque **kamikaze**.

Dans ce cas, seule l'utilisation d'un agent hautement contagieux est envisageable : ce serait le cas de la variole ou encore du SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) qui a démontré lors d'épidémies naturelles combien un sujet contaminé pouvait devenir un puissant foyer de dissémination de l'agent. Pour autant il faut relativiser ce genre de scénario, et en premier lieu du fait que ce type d'action serait réservé à des fanatiques. En second lieu, il ne faut pas oublier que bon nombre de pathologies ne sont pas contagieuses en phase d'incubation et enfin que la période d'état affaiblit bien souvent le malade au point de réduire significativement ses capacités de déplacement [5].

4.2 Les vecteurs technologiques

Parfois l'utilisation de vecteurs est dictée par la nécessité d'amener le contaminant au plus près de la cible pour des raisons d'efficacité. C'est le cas de tous les agents actifs par voie cutanéomuqueuse. Un exemple récent permet d'illustrer ce point : l'envoi de lettres contaminées au bacille charbonneux. Pour ce type d'agent biologique, les **envois postaux** présentent un double intérêt :

- Tout d'abord la simultanéité de l'attaque en plusieurs points géographiquement éloignés, ce qui crée très rapidement une psychose au sein de la population. Tout le monde peut en être victime, à n'importe quel moment et par l'intermédiaire d'un acte quotidien : l'ouverture de son courrier.

- Ensuite la quasi-certitude d'une contamination effective. L'ouverture de la lettre génère un aérosol et un contact avec la peau : par conséquent l'individu est exposé au niveau respiratoire et cutané, soit deux voies d'entrée pour le micro-organisme.

Ainsi, lorsqu'un agent biologique est viable dans l'environnement et pathogène par voie cutanée, tout objet du quotidien peut constituer un vecteur de contamination.

Autre vecteur, plus anecdotique car il constitue plus un emblème du biocrime que du bioterrorisme : le **parapluie bulgare**. Ce mode d'administration n'utilise plus les voies d'accès naturelles (pulmonaire, orale ou cutanée) mais nécessite une effraction de la barrière cutanée. Cela constitue donc un frein important à son utilisation dans le cadre d'une attaque massive.

Cependant, il existe un moyen d'inoculer un agent biologique à grande échelle : en contaminant des lots de vaccins destinés à des campagnes vaccinales massives telle que celle de la grippe en hiver.

En restant dans le domaine pharmaceutique, on peut bien entendu penser à la contamination de lots de médicaments. Cibler des produits bénéficiant d'un fort potentiel de confiance, ainsi que des individus, certes peu nombreux, mais déjà vulnérable contribuerait à créer un sentiment de terreur et de psychose sur l'ensemble d'une population, sans compter les conséquences économiques qui en résulteraient. Néanmoins, compte tenu des fréquents contrôles et des règles de sécurités appliqués en industrie pharmaceutique, ce type de scénario reste du domaine de la fiction.

En conclusion...

Le terrorisme biologique revêt de multiples facettes : un grand nombre de voies et de multiples agents potentiels qui contribuent à le rendre imprévisible. Si dans cette partie nous avons détaillé chaque voie de contamination séparément, il n'en reste pas moins qu'une **démarche combinée** est possible, démultipliant ainsi les conséquences qu'aurait une contamination restreinte à un seul domaine. Il en est de même pour les agents, on s'attend souvent à une attaque perpétrée avec un seul agent, mais qu'en serait-il si plusieurs agents étaient disséminés simultanément par voie aérienne par exemple ? Le diagnostic serait sans doute plus difficile et la réponse plus longue à être mise en place.

Evaluer le danger en travaillant sur différents scénarii, pour disposer de mesures de protection et de moyens de lutte les plus adaptés possibles contre ces attaques : c'est en ce sens que doivent travailler les gouvernements. Que ce soit par des mesures visant à protéger les sites sensibles, par des moyens de détection de plus en plus sophistiqués, mais aussi par la gestion des conséquences post-attaque. Quel est l'état de préparation de la France et des autres Etats du monde à cette menace ? C'est l'objet de cette troisième partie.

PARTIE 3 : Comment faire face à la menace ?

« Ne sous-estimez pas les petits adversaires : un lion se voit, pas un virus. »

(Anonyme)

1 Prévenir le risque

La prévention consiste à mettre en place un ensemble de mesures visant à prévenir risques et menaces.

Cela passe en premier lieu par une **volonté politique**. Comme nous l'avons développé dans la partie 1, la mise en place au niveau international d'une convention visant à interdire les armes biologiques était pleine de bonnes intentions. Cependant, sans volonté politique de la part des pays l'ayant ratifiée et sans vérifications de la part de la communauté internationale, elle n'a malheureusement aucune crédibilité [2, 1].

Cela passe ensuite bien évidemment par la **sécurisation des laboratoires** [1] ainsi que par un **contrôle renforcé de la détention et du transfert de souches pathogènes** ou de toxines. C'est en ce sens qu'a été créé le groupe Australie, regroupant les Etats qui souhaitent lutter contre la prolifération en refusant l'exportation d'agents ou d'équipements à usage dual vers des pays suspects [2].

Au niveau national, l'arrêté du 15 Janvier 2004 « relatif à la mise en œuvre, l'importation, l'exportation, la détention, la cession à titre gratuit ou onéreux, l'acquisition et le transport de certains agents responsables de maladies infectieuses, micro-organismes pathogènes et toxines » s'applique aussi bien aux importations qu'aux échanges à l'intérieur du territoire français. Ces opérations sont soumises à l'autorisation de l'AFSSAPS et « *toute opération d'acquisition ou de cession est inscrite sur un registre spécial coté et paraphé par le maire ou le commissaire de police* ». En outre l'arrêté prévoit que tout vol ou détournement doit être signalé sans délai aux autorités de police, à l'inspection régionale de la pharmacie et à l'AFSSAPS [79].

A cela doit s'ajouter une sensibilisation permanente des responsables de laboratoires sur les mesures à prendre pour éviter les actes de malveillance, et sur la vigilance particulière à apporter aux demandes de stage ou de visite de ressortissants de pays soutenant le terrorisme.

Troisième poste de prévention important, la mise en œuvre de **moyens nationaux** suffisants pour prévenir la menace. Cela passe par les services d'immigration, de police et de gendarmerie, les plans gouvernementaux tels que VIGIPIRATE ou BIOTOX, mais également par la qualité du renseignement [2].

Enfin, la **surveillance sanitaire** est certainement, dans le cadre de la menace biologique, un indicateur essentiel. Cela passe notamment par l'établissement d'une liste de maladies à déclaration obligatoire et par la surveillance épidémiologique en temps réel [1].

Avant de développer les différents moyens de prévention du risque, il est important de préciser ce que sont **les zones de défense** (Figure 29), puisqu'elles font partie intégrante des différents plans de défense. Créées au début des années 50 (décret n° 50-1189 du 29 septembre 1950), elles sont aujourd'hui au nombre de 7 et vouées à trois principales missions :

- L'élaboration des mesures non militaires de défense et la coopération avec l'autorité militaire;
- La coordination des moyens de sécurité civile dans la zone ;
- L'administration d'un certain nombre de moyens de la Police nationale et de moyens des transmissions du ministère de l'Intérieur.

A leur tête se trouvent les préfets de zone, également préfets de la région et du département chef-lieu de la zone de défense [176].

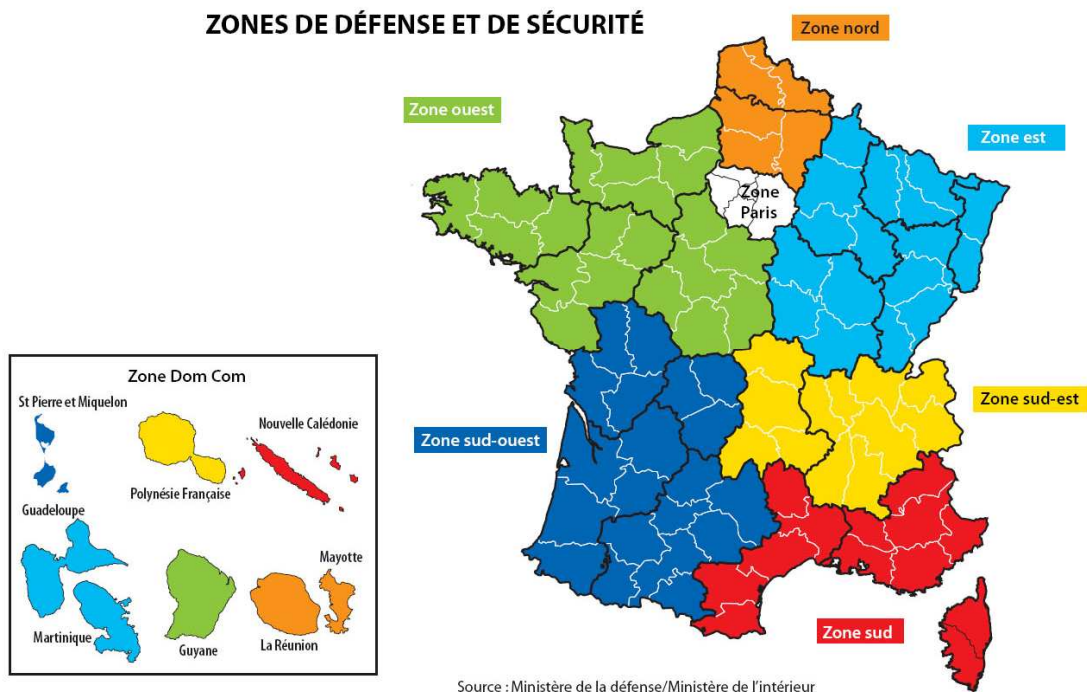


Figure 29 : découpage du territoire français en zones de défense [80].

1.1 Plans de défense nationaux

1.1.1 Plans de sécurité civile

En France, c'est le **plan ORSEC** qui est mis en place lors des situations de catastrophes : c'est-à-dire lorsque les besoins dépassent les moyens. Il a pour but d'organiser « *la mobilisation, la mise en œuvre et la coordination des actions de toute personne publique et privée concourant à la protection générale des populations.* » [81].

Ce plan permet de prévoir un commandement unique afin d'adapter et de coordonner les moyens de réponses dans le but d'accroître l'efficacité et la rapidité des secours.

Il existe plusieurs niveaux :

- Le plan ORSEC national, décidé par le Premier ministre ;
- Le plan ORSEC zonal, décidé par le préfet de zone de défense ;
- Le plan ORSEC départemental, décidé par le préfet [177].

Ce plan regroupe des dispositions générales d'organisation et de gestion de crise qui sont applicables en toutes circonstances, mais aussi des dispositions spécifiques propres à certains risques. En fonction de la nature des risques il y aura déclenchement de plans différents :

- Plan Rouge destiné à faire porter secours à de nombreuses victimes,
- Plan Blanc destiné aux hôpitaux pour faire face à un afflux massif de victimes ou à une situation sanitaire exceptionnelle,
- Plans gouvernementaux de réaction face à une menace ou un acte terroriste : VIGIPIRATE, BIOTOX,

Enfin, le plan ORSEC permet le recensement des moyens publics ou privés susceptibles d'être mis en œuvre et leurs modalités d'utilisation.

1.1.1.1 Plan Rouge

(Circulaire n° 89-21 du 19 décembre 1989 relative au contenu et aux modalités d'élaboration des plans destinés à de nombreuses victimes dénommés « plans rouges »)

La survenue d'une catastrophe faisant de nombreuses victimes nécessite une organisation médicale spécifique. Le Plan Rouge est destiné à la gestion des secours en évitant de déplacer la catastrophe vers l'hôpital par la mise en place d'une chaîne médicale préhospitalière comprenant des moyens privés et publics. Cela permet d'assurer une mise en place rapide sur le terrain (structure de commandement et de soins), une bonne coordination des moyens engagés, ainsi que l'emploi de moyens suffisants et adaptés évitant la désorganisation des structures hospitalières [178].

Le plan rouge repose sur des procédures préalablement établies, comprenant notamment l'obligation d'information mutuelle des SDIS, de la Police et du SAMU, prévu par les décrets n°87-1005 du 16 Décembre 1987 et n°88-623 du 06 Mai 1988.

Déclenchement du Plan Rouge :

L'alerte se doit d'être donnée très rapidement, car l'efficacité du plan dépend essentiellement de la mise en œuvre des moyens de secours dans le plus court délai possible.

Dès réception de l'alerte, les services de secours (SAMU, Sapeurs-Pompiers, Police et Gendarmerie) envoient les moyens nécessaires sur les lieux de la catastrophe.

Comme c'est un plan départemental, le préfet de département doit prendre la décision de déclencher le Plan Rouge et, si nécessaire, d'y adjoindre un autre plan d'urgence.

Organisation opérationnelle :

Si le préfet dirige l'ensemble des opérations de secours, le commandement opérationnel est quant à lui assuré par :

- le Commandant des Opérations de Secours (COS), en charge de la coordination et de la mise en œuvre des moyens de secours. C'est le directeur départemental des services d'incendie et de secours ou son représentant qui occupera cette fonction.
- le Directeur des Secours Médicaux (DSM), seul compétent pour prendre les décisions d'ordre médical. C'est soit le médecin responsable du S.A.M.U., soit le médecin-chef des services d'incendie et de secours qui occupera cette fonction car ils sont l'un et l'autre rompus à l'organisation des secours médicaux d'urgence.

Après avoir fait les premières constatations sur site pour établir un premier bilan, les moyens humains et matériels mis en œuvre sont réadaptés : rappels du personnel nécessaire, acheminement de matériel supplémentaire, mise en alerte des établissements de soins et de secours voisins...

La chaîne médicale peut alors se mettre en place, elle comporte trois phases d'intervention :

- Le ramassage : les victimes sont convoyées jusqu'au Poste Médical Avancé (PMA) ;
- Le PMA (Figure 30) : installé le plus près possible du sinistre, c'est une structure destinée à catégoriser les blessés, leur apporter les premiers soins et les mettre en condition d'évacuation.



Figure 30 : Poste Médical Avancé [179, 180]

- L'évacuation des victimes vers les hôpitaux qui ont déclenché leur propre plan d'organisation en cas d'afflux massif de victimes (Plan Blanc) [82].

1.1.1.2 Plan sanitaire particulier : le Plan Blanc

(circulaire DHOS/CGR/2006/401 du 14 septembre 2006 relative à l'organisation du système hospitalier en cas d'afflux de victimes).

C'est un plan à destination des hôpitaux, devant leur permettre de faire face à un afflux massif de victimes lors d'une situation de catastrophe exceptionnelle.

Chaque établissement de santé est obligé par la loi de mettre en place une politique de prévention et de gestion de crise. Ceci a pour objectifs :

- De prendre le relais des secours préhospitaliers ;
- D'éviter la désorganisation de l'établissement afin de pouvoir assurer la continuité du fonctionnement des autres services ;
- De garantir une mobilisation rapide et de qualité dans la durée ;
- D'être capable de répondre à toutes les situations, y compris celle où l'hôpital serait lui-même victime de la catastrophe (inondation, nuage toxique, épidémie...) [83].

Son déclenchement est assuré par le directeur de l'établissement concerné, qui doit sans délai en avvertir le préfet de département, le directeur des affaires sanitaires et sociales et le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation. Suite à cela, une **cellule de crise** pluridisciplinaire est mise en place pour coordonner les actions à mettre en œuvre rapidement et prendre les décisions adéquates.

En premier lieu, il faut s'assurer de l'adaptation des moyens de l'établissement. Tout doit être fait pour augmenter les capacités d'accueil : maintenir sur place le personnel présent et rappeler du personnel si cela est nécessaire, recenser les lits disponibles, rediriger certains patients vers d'autres services, libérer les blocs opératoires, faire l'état des moyens disponibles (médicaments, sang, oxygène médical...), renforcer le potentiel de télécommunication pour faire face aux nombreux appels et s'assurer que les dispositifs d'accueil et d'orientation des victimes sont bien en place.

Puis, il faut gérer l'accueil.

Plusieurs points d'accueil sont prévus, pour les victimes d'abord, suffisamment vaste pour assurer tri et répartition. Pour les familles ensuite, doté d'un accompagnement psychologique,

il permet d'éviter la perturbation des secours. Pour les médias enfin, afin d'assurer la confidentialité des renseignements, des conférences de presses sont organisées régulièrement par le directeur de l'établissement assisté le plus souvent d'un médecin.

Enfin, le Plan Blanc comporte également des directives en ce qui concerne les conditions d'accès, de circulation et de stationnement aux abords de l'établissement, les dispositions logistiques à prendre (restauration, blanchisserie, stocks de médicaments et matériels médicaux...) ainsi que les dispositifs de surveillance, gardiennage et sécurité.

A noter que le Plan Blanc comporte une **annexe spécifique aux risques biologiques**. Le niveau zonal fait office de référence pour les risques NRBC. Certains services de l'établissement de santé de référence de chaque zone ont été désignés, formés et équipés pour apporter des conseils diagnostiques et thérapeutiques spécifiques à ces risques. Lors d'une procédure d'alerte spécifique au risque biologique, l'échelon départemental doit donc travailler en coordination avec le niveau zonal pour chaque agent pathogène. Cela permet aux hôpitaux de savoir s'ils sont à même de prendre en charge ces patients et si besoin de les rediriger vers d'autres établissements. De plus cette procédure leur permet de connaître les mesures de protection à prendre à la fois pour le personnel, le matériel et les locaux, ainsi que la disponibilité des moyens thérapeutiques à leur disposition [84].

1.1.2 Plans de défense civile

1.1.2.1 Plan de protection : VIGIPIRATE

Le plan gouvernemental de vigilance, de prévention et de protection VIGIPIRATE est un dispositif français de lutte contre les actions terroristes, créé en 1978 suite à une vague d'attentats qui toucha l'Europe. Réactualisé à deux reprises, en 1995 puis en 2003, c'est un plan visant à assurer la protection des Français dans le pays mais également à l'étranger. Il a pour objet :

- **D'informer** l'Etat de toute menace d'action terroriste mais aussi la population des mesures qui sont prises,
- De **préciser** le rôle des autorités publiques, **préparer** la mise en œuvre des plans et l'entraînement des acteurs,
- De **définir les mesures** de vigilance, de prévention et de protection adaptées à l'évolution de la situation et d'activer les réseaux de sécurité et de défense à tous les échelons.

La dernière version du plan se veut modulable et adaptée à tous types de menaces. Il prévoit une mobilisation réversible qui permet de préserver la capacité des forces, capables de retourner à tout moment à leur mission initiale.

Il s'articule en 4 volets :

- **L'évaluation des menaces :**

5 situations de menaces sont définies, permettant d'orienter de façon permanente le dispositif. Allant d'une « situation d'absence d'indication de menace », ne déclenchant pas de mise en alerte mais justifiant d'une posture permanente de sécurité (maintien de la vigilance), à une « situation de menace certaine » qui enclenche quant à elle systématiquement un état d'alerte.

- Le choix d'un **niveau d'alerte** auquel sont associés des **objectifs de sécurité :**

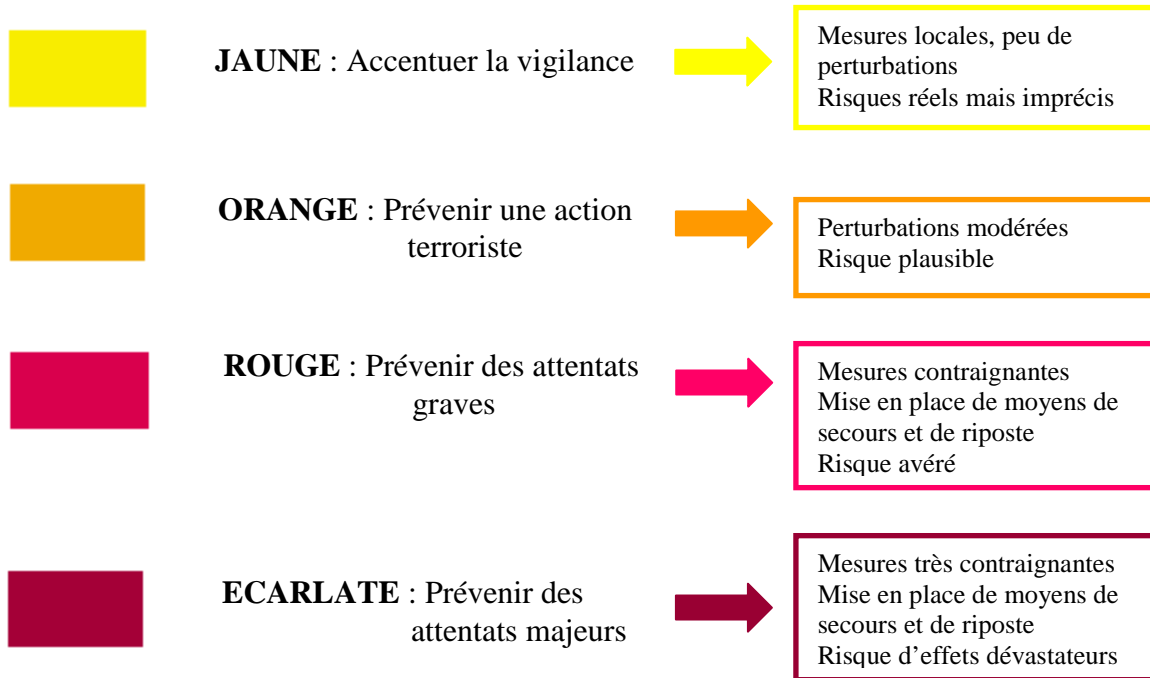
4 niveaux croissant d'alerte ont été définis, chacun associé à une couleur pour permettre une communication plus aisée en direction de la population.

Le plan VIGIPIRATE est déclenché dès le niveau jaune, et il peut être appliqué spécifiquement à des secteurs d'activités ou des zones géographiques particulières.

A noter qu'il n'y a pas toujours de correspondance entre la situation de menace et le niveau d'alerte.

Plan gouvernemental VIGIPIRATE

Niveaux d'alerte



- la **détermination des mesures spécifiques** :

Les mesures à prendre sont planifiées pour chaque domaine en fonction des niveaux d'alerte mais flexibles en fonction de chaque situation. Ainsi on adaptera les mesures aux circonstances en déployant plus ou moins les moyens dont on dispose. De plus le plan VIGIPIRATE constitue la base d'une série de plans d'intervention spécifiques tels que BIOTOX destiné à se protéger d'une attaque par agent biologique pathogène.

- la **mise en œuvre des mesures** et son suivi :

Informations classées confidentiel défense.

Ce dispositif est donc doué d'une grande souplesse et d'une importante réactivité. Il permet une bonne coordination des actions de l'Etat et des acteurs de la chaîne de réponse (forces de police et forces armées, collectivités locales, réseaux de transport,...).

Enfin, il constitue un pivot pour la mise en place des mesures d'intervention et de secours (Biotox, Piratox,...) assurant leur cohérence [42].

1.1.2.2 Plan d'Intervention : BIOTOX

Le plan BIOTOX est un plan d'intervention mis en place en 2001 et consacré exclusivement à la lutte contre le terrorisme biologique.

Sa force réside dans sa capacité d'organiser la réponse du gouvernement puisque c'est un plan interministériel : ministères de la Santé, de la Défense, de l'Intérieur, de l'Agriculture (protection de la chaîne alimentaire), de la Recherche (protection des laboratoires),... collaborent étroitement dans le but de préserver les populations et de mettre en place des réseaux d'experts compétents capables d'apporter rapidement des réponses [181].

Plusieurs scénarii sont prévus, allant de l'attentat revendiqué à la découverte d'une souche biologique dans un lieu inhabituel, et chacun peut déclencher en partie ou en totalité le plan BIOTOX et ce indépendamment du niveau d'alerte VIGIPIRATE.

Le plan gouvernemental présente des spécifications pour chaque ministère et se décline ensuite aux niveaux zonal et départemental [10].

Le plan gouvernemental d'intervention BIOTOX comporte 3 grands axes :

✓ La prévention

Elle repose sur un certain nombre de mesures destinées à limiter les risques d'emploi de micro-organismes en tant qu'arme. Pour cela, la priorité est de :

- **Sécuriser les circuits de production, détention et circulation de produits biologiques à risques** (pathogènes et toxines). Ce point implique bien entendu la mise en place d'un cadre réglementaire spécifique, mais aussi la responsabilité de chaque personne travaillant sur de tels produits.

- **Sécuriser les lieux de stockage sensibles** tels que les réseaux de distribution d'eau potable (augmentation de la chloration, sécurisation des sites), les entreprises d'embouteillage d'eau destinée à la consommation humaine, certains sites de production pharmaceutique (vaccins, antibiotiques...), les laboratoires de haute sécurité (P3 et P4) et les sites nucléaires ou chimiques. Tous ces sites bénéficient d'un renforcement des mesures de protection et de contrôles.

- **Elaborer des protocoles thérapeutiques** pour un maximum d'agents susceptibles d'être employés, afin de constituer une base commune de prise en charge des patients au niveau national. L'AFSSAPS a rédigé un ensemble de 12 fiches BIOTOX destinées aux professionnels de santé habilités à appliquer les instructions de ce plan. Elles présentent de manière synthétique la conduite à tenir dans ces situations d'urgence en déclinant cas par cas (type d'agent, enfant/adulte, prophylaxie/traitement) la prise en charge thérapeutique adaptée [181, 44].
- **Former et informer** les professionnels de santé, par la mise en place de modules spécifiques dans les cursus des étudiants en médecine, pharmacie et soins infirmiers, et de formations destinées aux diplômés (le SSA dispense déjà ce genre de formation mais toujours sur la base du volontariat). La réalisation d'exercices grandeur réelle constitue un bon moyen de sensibiliser le personnel soignant et permet également de pointer du doigt les failles du système [43].

✓ **La surveillance et l'alerte**

Le dispositif mis en place doit être capable de détecter les cas suspects et d'en avertir au plus vite les DDASS (Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales). Il repose sur plusieurs structures et procédures constituant un système de veille sanitaire [44].

Le **signalement** des cas repose sur le principe de **déclaration obligatoire** : tout médecin ou biologiste est tenu de déclarer sans délai, un cas suspecté ou diagnostiqué de maladie répertoriée comme étant à déclaration obligatoire, au médecin inspecteur de santé publique de la DDASS de son lieu d'exercice. Les maladies nécessitant une intervention urgente (cas du bioterrorisme) sont à signaler afin de mettre rapidement en place les mesures de prévention et d'identification de l'origine de la contamination si cela est possible.

La liste des maladies à déclarations obligatoires comporte entre autres le signalement du botulisme, du charbon, de la brucellose, de la peste, de la variole... [45].

Ce dispositif de signalement est complété par un **réseau de veille sanitaire** composé de l'InVS (Institut de Veille Sanitaire), des CIRE (Cellules InterRégionales d'Epidémiologie), des CNR (Centres Nationaux de Référence) et des DDASS.

L'**InVS** est l'établissement public chargé de surveiller en permanence l'état de santé de la population. Il joue donc un rôle central dans la vigilance sanitaire en détectant, rassemblant et analysant les facteurs de risque susceptibles de présenter un danger pour la santé publique. C'est cette structure qui se chargera d'organiser la réponse en informant tout d'abord sans délai le ministre chargé de la Santé, puis en proposant dans un second temps toutes les mesures ou actions appropriées destinées à gérer au mieux la situation de crise [182].

Les **CIRE** sont des antennes régionales de l'**InVS** permettant de relayer son action au niveau local. Ainsi elles fournissent une expertise épidémiologique permettant d'apporter une aide au déclenchement des alertes sanitaires ainsi qu'une fonction d'animation et de coordination de la réponse dans le prolongement des directives de l'**InVS** [183].

Les **CNR** ont une mission de surveillance, d'alerte et de conseil de par leur expertise en microbiologie. L'alerte est lancée lors de la détection de phénomènes anormaux tels que l'augmentation de cas isolés d'un agent pathogène, le signalement de cas groupés d'une maladie rare, l'identification d'un nouvel agent ou la mutation d'un micro-organisme connu [184].

Pour cela, la veille microbiologique doit être constante. La prise en charge des prélèvements biologiques est assurée 24h/24 par les laboratoires des hôpitaux, les centres anti-poison et de toxicovigilance sont sous astreinte permanente, enfin les réseaux de veille sanitaire sont mobilisés 24h/24 et 7j/7, cela permettant de diagnostiquer et de signaler au plus tôt un cas suspect et donc d'apporter une réponse rapide [43, 44].

✓ **L'intervention en cas de crise**

Le déclenchement de l'alerte induit la formation d'une **cellule de crise pluridisciplinaire** chargée de coordonner les actions à mener à chaque niveau (local, zonal et central).

Les **hôpitaux de référence** de chaque zone de défense sont activés. Ils doivent disposer des moyens matériels et logistiques adaptés à la prise en charge des patients : notamment mettre en place des unités de décontamination, renforcer les capacités de réanimation et de ventilation mobile, posséder des services d'accueil isolés des autres (système de ventilation indépendant) et dotés de chambres d'isolement. Le Plan Blanc est déclenché en cas de nécessité.

En outre, un dispositif veillant à **assurer la disponibilité des produits de santé** est renforcé en cas d'urgence. Il existe déjà en temps normal un stock de précaution constitué d'antibiotiques, antiviraux, vaccins, et matériel de protection qui doit permettre de pallier aux besoins de soins provoqués par une attaque bioterroriste. De plus, les grossistes-répartiteurs sont soumis à des obligations en matière de stockage, assurant ainsi des capacités d'approvisionnement rapide. Si cela ne suffisait pas, la Pharmacie Centrale des Armées dispose de capacité de production rapide et un dispositif est mis en place, avec le concours des fabricants, pour permettre d'assurer, et de mobiliser si nécessaire, des stocks des principaux antibiotiques utiles dans ce type de circonstances [44].

1.1.2.3 Plan sanitaire particulier : le Plan Variole

✓ Préparation d'un éventuel retour de la Variole

Circulaire du 16 mars 2004 relative à la préparation de l'organisation sur l'ensemble du territoire d'une éventuelle vaccination contre la variole.

- Equipe nationale d'intervention contre la variole

C'est une équipe pluridisciplinaire (médecins, épidémiologistes, policier, gendarmes, sapeurs-pompier, ...) d'une centaine de personnes, toutes volontaires, ayant bénéficié antérieurement d'au moins une vaccination antivariolique et ne présentant pas de contre-indications.

Opérationnelle 24h/24, cette équipe, qui intervient en tout premier lieu lors d'une suspicion de variole sur le territoire français, a en charge plusieurs missions :

- Confirmer ou infirmer le diagnostic ;
- Prendre en charge le ou les cas suspects ou confirmés et leur entourage ;
- Investiguer autour du cas suspect et/ou confirmé, en coordination avec les épidémiologistes ;
- Mettre en œuvre une enquête judiciaire.

- Equipes dédiées zonales

Chaque zone de défense possède une équipe d'une centaine de personnes (personnels de santé, de sécurité, du secours à personne, du déminage et des enquêtes judiciaires) qui est amenée à entrer en contact direct avec le/les patients, ou indirect avec des prélèvements ou l'entourage du patient. Le recrutement est basé sur les mêmes principes que l'équipe nationale (volontariat, primo-vaccination et absence de contre-indications).

Leurs missions sont semblables à celles de l'équipe nationale, elles prennent en charge les premiers cas suspects de variole qui surviendraient dans leur zone. En outre, elles assurent le maintien de l'ordre, le secours à personne, le déminage et les investigations judiciaires si cela est nécessaire.

- Intervenants de première ligne

Il s'agit de toutes les personnes qui, en raison de leur activité professionnelle ou bénévole, pourraient être amenées à être en contact avec un cas de variole.

Ils sont vaccinés dès l'apparition d'un cas de variole dans le monde et ce en application d'un décret (articles L3111.8 du Code de la santé publique) rendant cette vaccination obligatoire, tout en assurant l'indemnisation par l'Etat de ses conséquences éventuelles.

Cela représente au total près de 2 millions de personnes dépendant des ministères de la Santé, de la Justice, de l'Intérieur et de la Défense.

- Vaccins et matériel nécessaire

Deux vaccins sont actuellement disponibles en France : le vaccin antivariolique lyophilisé de l'institut vaccinal du Docteur Pourquier et le vaccin antivariolique purifié et stabilisé liquide fabriqué par Aventis-Pasteur.

Le vaccin Pourquier est le vaccin historique, fabriqué jusque dans les années 80, les stocks ont été revérifiés par le CRSSA (Centre de Recherche du Service de Santé des Armées) à la demande de la Direction Générale de la Santé, en suivant la réponse immunitaire sur des primates. Cette étude animale a permis de valider un nouveau mode de vaccination : la technique à l'aiguille bifurquée (Figure 31), nécessitant une quantité de suspension virale plus faible, qui a permis d'accroître le nombre de doses vaccinales.

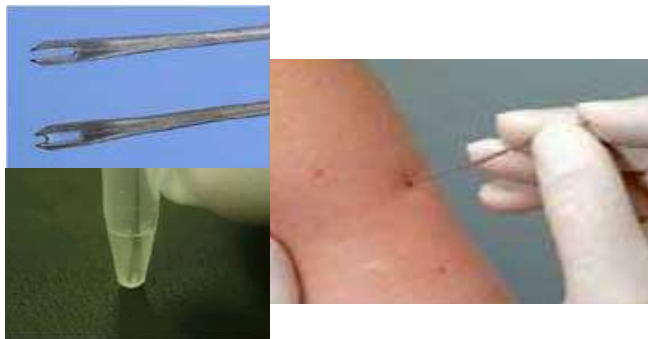


Figure 31 : Technique d'inoculation du vaccin antivariolique à l'aiguille bifurquée [85].

Le vaccin Aventis, également utilisable avec les aiguilles bifurquées, est fourni par le laboratoire à hauteur de 17 millions de doses.

Aujourd'hui la France dispose donc d'un stock de vaccins antivarioliques atteignant 95 millions de doses. En outre, la DGS a acquis en quantité nécessaire tout le matériel annexe assurant une utilisation optimale du produit (aiguilles bifurquées, tubes à fond conique, pipettes calibrées, embouts de pipettes stériles, portoirs adaptés) [85].

✓ Stratégie de réponse

Une stratégie de réponse graduée a été mise en place autour de 5 niveaux d'alerte [85].

		Réponse
Niveau	0 : menace non spécifique (niveau actuel)	<ul style="list-style-type: none"> - L'équipe nationale d'intervention contre la variole est vaccinée. - Les équipes zonales hospitalières dédiées sont constituées mais non vaccinées. - Les zones se préparent à mettre en place une vaccination large de la population. - Les stocks de vaccins contre la variole sont constitués. - Les centres hospitaliers de référence mettent en place des procédures d'accueil des patients.
	1 : menace avérée de survenue de cas de variole (en l'absence de tout cas)	<ul style="list-style-type: none"> - Toutes les mesures prévues au niveau 0 sont mises en œuvre. - Les équipes zonales hospitalières dédiées sont vaccinées.
	2 : survenue d'un cas de variole confirmé à l'extérieur du territoire national	<ul style="list-style-type: none"> - Toutes les mesures prévues au niveau 1 sont mises en œuvre. - Vaccination de l'ensemble des intervenants de première ligne. Cette mesure ne sera décidée qu'après déclenchement du plan Biotox.
	3 : survenue d'un cas de variole en France	<ul style="list-style-type: none"> - Mise en place de toutes les mesures de vaccination (équipes dédiées zonales, intervenants de première ligne, vaccination des personnes contact et exposées). - Limitation au maximum des risques d'extension de l'épidémie (isolement, enquête épidémiologique, enquête de police). - Déclaration du cas à l'OMS. - Prise en charge des premières suspicions ou des premiers cas de variole.
	4 : survenue de nombreux cas simultanément sur le territoire français	<ul style="list-style-type: none"> - Risque de désorganisation rapide du système prévu. - Réquisition des établissements de santé désignés comme devant recevoir exclusivement des cas de variole afin de maintenir une filière de soins quasi spécifique. - La vaccination de masse pourrait représenter le dernier recours pour enrayer l'épidémie (décision prise par les autorités en fonction du niveau d'efficacité de la vaccination concentrique autour des cas).

✓ Organisation et mise en place de la réponse

- La prise en charge des cas

On distingue :

- *Les cas certains*

qui ont été confirmés par un diagnostic biologique (PCR ou isolement viral).

→ Le patient est isolé dans une chambre à pression négative et ce jusqu'à chute des croûtes. Le service doit être isolé ou bénéficier d'un système de ventilation indépendant. Quant au personnel soignant, il doit bien évidemment être vacciné et prendre toutes les mesures nécessaires de protection (blouse, masque, gants, bonnet, lunettes).

La prise en charge thérapeutique repose sur un traitement symptomatique : réhydratation, maintien de l'équilibre hydro-électrique et traitement antibiotique des complications infectieuses cutanées.

- *les cas suspects*

En l'absence d'autres cas, tout sujet présentant une éruption caractéristique de la variole.

En présence d'autres cas, tout sujet présentant un syndrome pseudo-grippal suivi d'une éruption maculo-papuleuse ou vésiculaire alors qu'il n'a aucun lien épidémiologique avec le cas suspect, et tout sujet présentant un syndrome pseudo-grippal si il a un lien épidémiologique avec un cas suspect.

→ Ces cas suspects bénéficient d'un isolement et d'un suivi médical jusqu'à confirmation ou infirmation du diagnostic.

- *Les sujets contact*

Définis en deux catégories A et B suivant leur degré d'exposition. Les sujets contacts A présentent un risque élevé parce qu'ils ont été en contact direct avec le malade, des objets infectés (litière, déchets médicaux) ou des prélèvements biologiques. Les sujets contacts B présentent un risque faible, ils ont été potentiellement exposés par fréquentation des mêmes pièces ou transports en communs, ou parce qu'ils appartiennent à l'entourage proche d'un sujet contact A.

→ Les deux catégories bénéficient d'une vaccination sans délai, elle sera obligatoire et sans conditions pour les sujets contacts A, en revanche pour les sujets contacts B, la vaccination tiendra compte des contre-indications médicales.

- La vaccination de masse

L'objectif fixé par la DGS est d'avoir les capacités humaines et matérielles de vacciner l'ensemble de la population, soit 60 millions de personnes en 14 jours avec un délai d'activation de 24h. Ce délai est cohérent étant donné que la vaccination est recommandée dans les 4 jours suivant l'exposition, tous les sujets contacts pourront être vaccinés dans les 4 premiers jours, les jours restant étant consacrés au reste de la population.

Le recours à une vaccination de masse, implique la mise en place d'**Unités de Vaccination de Base** (UVB) capables de vacciner 1000 personnes par jour. Au nombre de 4600 déployées sur l'ensemble du territoire, leur localisation tient compte de la densité de population et des fluctuations saisonnières. Installées hors des structures hospitalières, elles doivent permettre d'assurer la campagne de vaccination sans désorganiser la filière de soin.

- Problèmes liés à la vaccination de masse

Une vaccination de masse ne sera décidée que lorsqu'il y a survenue de plusieurs cas simultanés sur le territoire et qu'il est impossible de contrôler l'épidémie par une vaccination en anneau et par le confinement.

La vaccination n'est pas sans risques, et bien que faibles ils doivent être pris en compte, d'autant plus lorsqu'il s'agit de réaliser une vaccination de grande ampleur [46].

Pour chaque candidat au vaccin est établi un rapport bénéfice/risque tenant compte d'une part de son niveau d'exposition et d'autre part de la présence chez lui ou dans son entourage de contre-indications (Annexe 1). C'est dans le but de détecter ces contre-indications qu'un questionnaire médical (Annexe 2) doit être rempli afin d'aider à la décision de vacciner ou non.

En outre, il faudra gérer les éventuels effets indésirables, dont certains mettent en jeu la vie du patient ou sont responsables de grave séquelles.

- Inoculation accidentelle, lorsqu'à la suite de grattage de la lésion vaccinale, des lésions apparaissent à distance. Elles guérissent le plus souvent mais peuvent induire des séquelles d'ordre esthétique.

- Eczéma vaccinal, c'est une éruption eczématiforme s'accompagnant d'hyperthermie et de lymphadénopathie. L'évolution peut être fatale.

- Vaccine progressive, essentiellement observée chez les patients immunodéprimés, c'est une complication grave et mortelle dans 50% des cas. Cet effet secondaire se caractérise par une nécrose de la lésion vaccinale et l'apparition de lésions secondaires sur tout le corps qui s'infectent et se nécrosent également.

- Vaccine généralisée, d'évolution généralement favorable, elle est due à la dissémination par voie sanguine créant un rash vésiculeux dans les 6 à 9 jours suivant la vaccination.
- Encéphalite post-vaccinale, complication grave touchant essentiellement les enfants, qui laisse souvent des séquelles neurologiques importantes.

Les évènements indésirables sont plus fréquemment observés lors de la primovaccination (Tableau 3), ce qui à l'heure actuelle constitue une part importante de la population puisque les moins de 30 ans n'ont jamais été vaccinés.

	Primovaccination	Revaccination
Inoculation accidentelle	1/2 000	
Eczéma vaccinal	1/25 000	1/250 000
Vaccine progressive	1/1 000 000	1/1 000 000
Vaccine généralisée	1/5 000	1/100 000
Encéphalite post-vaccinale	12,5/1 000 000	2,5/1 000 000

Tableau 3 : Complications graves de la vaccination [46].

Enfin, il ne faut pas omettre un aspect essentiel de la vaccination de masse : la panique et la psychose que susciterait une telle annonce pourrait provoquer des **incidents et débordements**, notamment au niveau des UVB, lié à la précipitation de la population pour venir se faire vacciner au plus vite. D'où l'importance de mobiliser, dans les équipes zonales et intervenants de première ligne, des forces de police et de gendarmerie.

1.1.2.4 Plan sanitaire particulier : le Plan PCT

Autre plan sanitaire particulier, le plan PCT (Peste-Charbon-Tularémie) qui s'inscrit dans le plan Biotox. Il regroupe sous forme de fiches pratiques la prise en charge des victimes, les analyses biologiques, les traitements, la décontamination,... spécifiques à ces trois agents. Disponible sur le site du ministère de la Santé, nous avons choisi de ne pas le développer ici puisqu'il reprend spécifiquement pour ces agents, des éléments généraux que nous allons détailler ultérieurement [86].

1.1.3 L'organisation des secours

L'ensemble des plans que l'on vient de décrire sont interdépendants (Annexe 3). Ainsi, lorsqu'une alerte de nature biologique est lancée, une véritable chaîne de réaction se met en place alliant structures de soins et structures logistiques pour gérer au plus vite la crise (Figure 32).

SAMU, Pompiers, Police ou Gendarmerie seront les premiers prévenus de la survenue de l'évènement. Ils travaillent en étroite collaboration pour allier leurs moyens respectifs, et contactent l'antenne météo locale pour connaître notamment l'orientation du vent : élément indispensable avant de mettre en place une quelconque structure sur le terrain.

A partir de là plusieurs alertes vont être lancées :

- **Le Préfet de département.** Lui-même en lien avec la préfecture de zone et différentes instances sanitaires, il prend la décision de déclencher ou non le plan ORSEC destiné à porter secours à de nombreuses victimes (Plan ROUGE).

- **Les hôpitaux.** L'hôpital référent le plus proche de l'évènement est contacté, le directeur de l'établissement concerné est le seul à pouvoir déclencher le plan Blanc. Il travaille en collaboration avec les autres établissements de soins et l'hôpital militaire le plus proche si des moyens spécifiques ou supplémentaires sont nécessaires.

- **Les services compétents en matière de lutte NRBC.** Disposants de moyens spécifiques (véhicules, tenues de protections...), ces unités compétentes vont mettre en place les différentes zones (exclusion, contrôlée, de soutien) et les structures d'urgence associées (sas, décontamination, Poste Médical Avancé, Point de Répartition des Evacuations). Ce sont elles qui vont réguler les flux de circulation sur le principe de la marche en avant (Annexe 4). Elles vont chercher les victimes dans la zone d'exclusion, puis les trient en quatre groupes : les personnes impliquées, les personnes symptomatiques valides ou non et les personnes décédées. Ensuite, ces victimes subissent une décontamination dans la zone contrôlée, avant de rejoindre le PMA en zone de soutien où elles recevront des soins médicaux appropriés et seront préparées à l'évacuation. Le PRE permet de faire patienter les victimes prêtes à partir dans les établissements de soins : leur répartition se fera en fonction des lits disponibles et de leur état pathologique.

- **La population** de la zone d'attaque est alertée sur les consignes à suivre pour le bon déroulement des opérations, les personnes à proximité de la zone sont conviées à respecter les mesures de protection et de confinement si nécessaire [87].

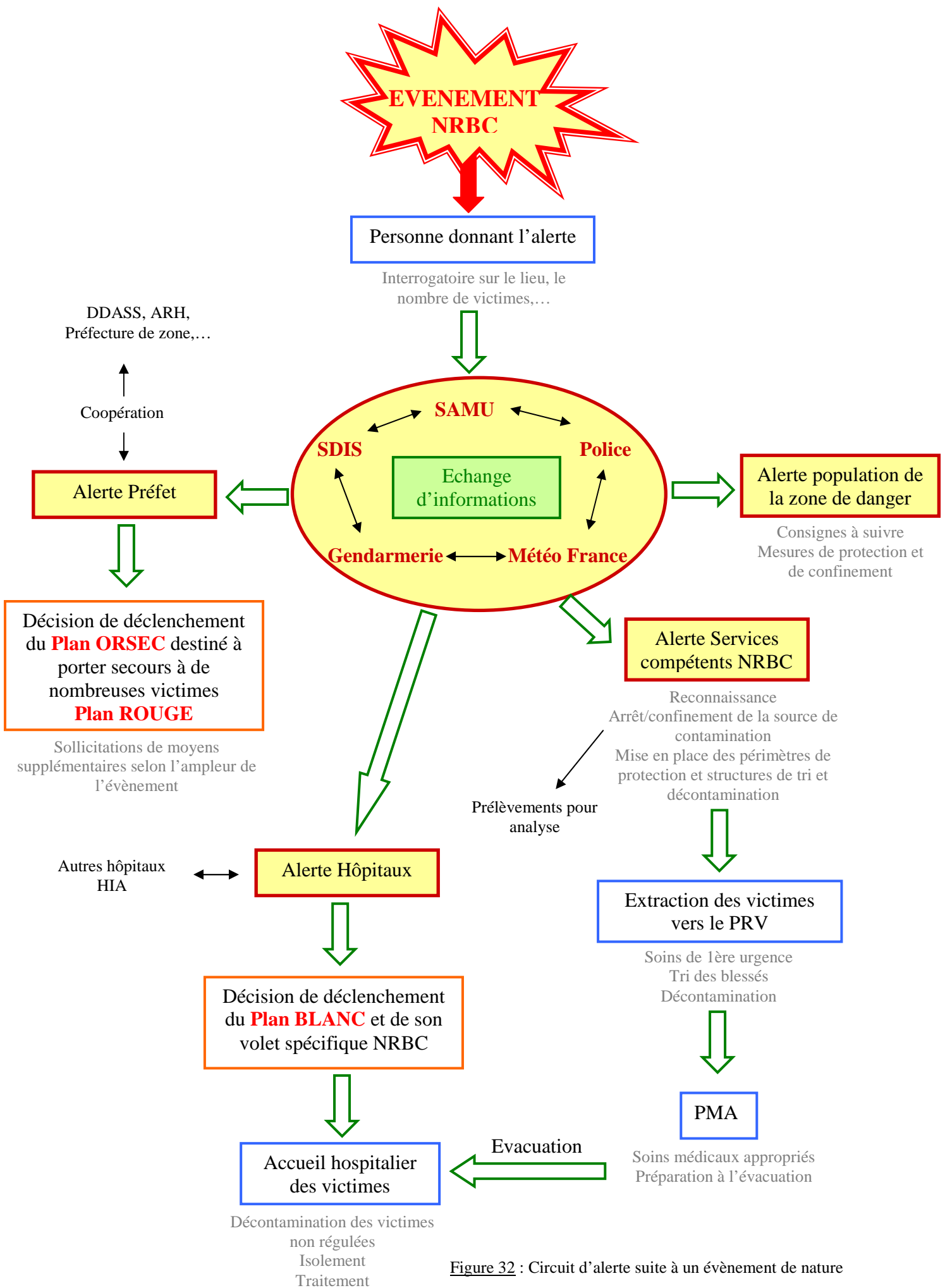


Figure 32 : Circuit d'alerte suite à un évènement de nature

1.1.4 L'Établissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires (EPRUS)

Créé par la loi n°2007-294 du 5 Mars 2007, l'EPRUS est une structure opérationnelle innovante, dédiée à la préparation et à la mobilisation d'un corps de réserve spécifique en cas de crise majeure.

Il est défini comme suit :

« En vue de répondre aux situations de catastrophe, d'urgence ou de menace sanitaires graves sur le territoire national, il est institué un corps de réserve sanitaire ayant pour objet de compléter, en cas d'événements excédant leurs moyens habituels, ceux mis en œuvre dans le cadre de leurs missions par les services de l'Etat, des collectivités territoriales et des autres personnes participant à des missions de sécurité civile. » Art. L. 3132-1. [88]

Trois missions sont allouées à cet établissement :

- La gestion administrative et financière de la réserve sanitaire ;
- La formation des professionnels de santé constituant ce corps de réserve et la mise en place d'exercices pour valider ou améliorer les plans de réponse aux risques sanitaires ;
- La gestion des stocks et la logistique d'acquisition, de production, d'importation, de stockage, de distribution et d'exportation de produits et services nécessaires à la protection de la population face à des menaces sanitaires graves : que ce soit une pandémie grippale ou une attaque bioterroriste [89, 185].

Sous tutelle du ministère chargé de la santé, l'EPRUS est un outil logistique qui travaille en lien étroit avec la Direction générale de la santé, mais aussi avec le Service de Santé des Armées et la direction de la Sécurité civile [185].

Les dépenses pour l'année 2009 visent à poursuivre la préparation des plans de réponse aux menaces sanitaires graves et aux situations d'urgence dans le cadre notamment de la préparation à une pandémie grippale ou des plans de réponse à la menace NRBC, ainsi qu'à poursuivre l'augmentation de la réserve sanitaire.

Ces dépenses concernent principalement le programme de renouvellement de produits et matériels arrivant à péremption, permettant de maintenir un stock de précaution suffisant et opérationnel pour répondre à une éventuelle menace sanitaire d'origine malveillante, naturelle ou accidentelle. Mais le budget, prévoit également entre autres, l'acquisition d'antidotes chimiques et radiologiques, de vaccins contre le charbon, de respirateurs et de nouveaux produits en fonction des besoins afin que le stock national de précaution soit toujours doté des meilleurs produits dans un souci d'être constamment opérationnel [185, 186].

La réserve sanitaire doit comprendre à terme 10 000 réservistes. Seules certaines catégories professionnelles sont habilitées à rentrer dans la réserve sanitaire : les professionnels de santé et anciens professionnels de santé ayant cessé d'exercer leur profession depuis moins de 3 ans, ainsi que les internes en médecine, odontologie et pharmacie. De plus, les personnels répondant à des conditions d'activité, d'expérience professionnelle ou de niveau de formation, fixées par arrêté du ministre chargé de la santé peuvent également se porter volontaires.

Les étudiants poursuivant des études médicales, odontologiques, pharmaceutiques, des études de sages-femmes ou d'auxiliaires médicaux peuvent entrer uniquement dans la réserve de renfort lorsqu'ils ont atteint les niveaux d'études prévus par la loi [89].

L'engagement dans le corps de réserve se fait sur la base du volontariat et pour une durée de 3 ans renouvelable. L'intéressé doit préciser à ce moment là s'il s'engage dans la réserve d'intervention ou de renfort (contraintes de disponibilités moindres). Lors d'une catastrophe sanitaire de grande ampleur nécessitant l'appel à la réserve sanitaire, c'est la réserve d'intervention qui est appelée en premier. La réserve de renfort n'intervient que si les besoins sont encore plus grands, ou en relais de la réserve d'intervention pour veiller au respect de la durée maximale de mission (45 jours cumulés par année civile). Les réservistes de l'EPRUS peuvent accomplir des missions aussi bien en France (pandémies de grippe aviaire, attaque terroriste,...) qu'à l'international (catastrophes naturelles) [89].

1.2 Protection des sites sensibles

Par le décret n° 2006-212 du 23 février 2006 relatif à la **sécurité des infrastructures d'activité d'importance vitale** (SAIV) [90], le gouvernement français a défini une liste de secteurs d'activités considérés comme étant des points particulièrement sensibles aux attaques terroristes. Parmi cette liste de 12 secteurs, on compte **la gestion de l'eau, l'alimentation et la santé**. Ces opérateurs d'importance vitale, ont trait à la production et la distribution de biens ou de services indispensables essentiels à la satisfaction des besoins nécessaires à la vie des populations. Un acte terroriste pourrait donc avoir pour conséquence d'atteindre gravement la capacité de survie de la nation, ou de mettre en danger la santé ou la vie des populations [91].

Il est donc important d'identifier le rôle de chacun : Etat et opérateur, afin d'assurer une certaine **cohérence de la protection** et une **continuité des activités** en cas de crise majeure. Car si pour l'Etat, la sécurité est un objectif en elle-même, pour l'opérateur c'est en premier lieu une condition nécessaire à la bonne exécution de son activité, par conséquent les mesures prises ne doivent en aucun cas constituer un frein à son activité [47].

1.2.1 Les réseaux d'eau

1.2.1.1 Protection des lieux de captage d'eau

Afin de protéger les ressources en eaux destinées à la consommation humaine, la législation a mis en place des périmètres de protection autour des zones de captage (Figure 33). Ceux-ci sont définis à l'article L1321-2 du Code de la Santé Publique :

*« En vue d'assurer la protection de la qualité des eaux, (...) l'article L.215-13 du code de l'environnement détermine autour du point de prélèvement **un périmètre de protection immédiate** dont les terrains sont à acquérir en pleine propriété, **un périmètre de protection rapprochée** à l'intérieur duquel peuvent être interdits ou réglementés toutes sortes d'installations, travaux, activités, dépôts, ouvrages, aménagement ou occupation des sols de nature à nuire directement ou indirectement à la qualité des eaux et, le cas échéant, **un périmètre de protection éloignée**. »*

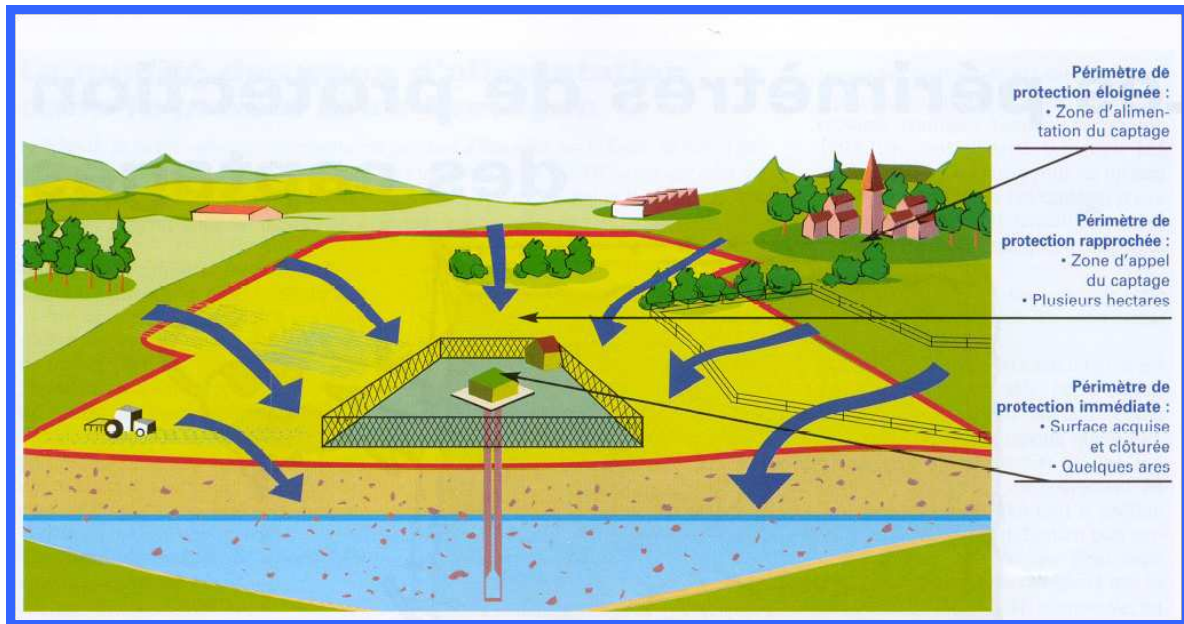


Figure 33 : Périmètre de protection des captages d'eaux. [196]

Le périmètre de protection immédiate correspond au terrain d'implantation de l'ouvrage et à ses abords. Il permet de protéger l'ouvrage de dégradations, déversements ou infiltrations d'éléments polluants à l'intérieur ou à proximité du captage.

Le périmètre de protection rapprochée correspond à la zone d'appel du point d'eau. Il permet de protéger le captage de la migration souterraine de substances polluantes.

Le périmètre de protection éloignée englobe le bassin hydrogéologique contenant le point d'eau pour renforcer la protection, notamment contre les pollutions diffuses.

1.2.1.2 Contrôles sanitaires

Les législations européennes et françaises imposent des normes physicochimiques et microbiologiques à respecter à tous les niveaux de la potabilisation : de la ressource à la production après traitement, en passant par la distribution sur le réseau et jusqu'au robinet du consommateur [20].

De nombreuses mesures de contrôle sanitaire et surveillance sont prévues par le décret n° 2001-1220 du 20 décembre 2001 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine, à l'exclusion des eaux minérales naturelles.

D'après l'article 11, le préfet détermine par arrêté les lieux de prélèvements des échantillons. Ces prélèvements sont réalisés par « *les agents de la direction départementale des affaires sanitaires et sociales, les agents d'un laboratoire agréé (...) désignés par le préfet, ou par les agents des services communaux ou intercommunaux d'hygiène et de santé* » comme cela est stipulé dans l'article 14. Des programmes prévoyant le contenu et la fréquence des analyses à réaliser sont définis en annexe du décret.

Les analyses des échantillons, ne peuvent pas être réalisées par n'importe quels laboratoires : ils « doivent obtenir un agrément préalable du ministre chargé de la santé, pris après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments. ». Les moyens et méthodes analytiques sont fixés par arrêté du ministre de la Santé afin de veiller à ce que les résultats obtenus soient équivalents entre laboratoires.

En outre des analyses supplémentaires peuvent être demandées par le préfet et notamment dans les cas où :

- « *L'eau de la ressource ou l'eau distribuée présente des signes de dégradation* »,
- « *Certaines personnes présentent des troubles ou les symptômes d'une maladie pouvant provenir de l'eau distribuée* »,
- « *Des éléments ont montré qu'une substance, un élément figuré ou un micro-organisme, pour lequel aucune limite de qualité n'a été fixée, peut être présent en quantité ou en nombre constituant un danger potentiel pour la santé des personnes* ».

Enfin, la législation prévoit une surveillance régulière des installations et de la qualité sanitaire de l'eau qui incombe aux distributeurs. Ceux-ci doivent rendre compte au préfet de tout incident ayant des conséquences pour la santé publique [92].

1.2.1.3 Plans gouvernementaux

✓ VIGIPIRATE

La mise en sécurité des sites sensibles imposée par le plan VIGIPIRATE, implique la présence d'annexes au plan, regroupant des mesures particulières à appliquer dans le cadre de la protection des circuits d'eau potable (Figure 34).



	Renforcement de sensibilisation des opérateurs Rappel des consignes
	Augmentation de la chloration Renforcement de la surveillance des installations
	Constitution de stocks d'eau potable
	Limitation/arrêt de distribution d'eau du robinet Mise en place d'un réseau de substitution

Figure 34 : Applications particulières à la protection du réseau d'eau potable [42].

✓ BIOTOX

Le territoire français comporte un réseau de « laboratoires BIOTOX-eau » répartis en zones de défense. Etant considérés comme des sites sensibles, leur localisation doit rester confidentielle.

Une astreinte est assurée par ces laboratoires afin de maintenir une capacité d'analyse permanente de l'eau en cas d'incident. Leur capacité analytique est très large et rapide, les résultats peuvent être obtenus dans l'heure suivant l'alerte : l'analyse des prélèvements pouvant être effectuée directement sur site ou si nécessaire des moyens de transport terriens et aériens sont mis à disposition pour acheminer au plus vite les échantillons dans le laboratoire compétent.

Ils disposent de protocoles bien établis pour les pathologies adaptées aux contaminations par les eaux, cependant il est impossible de divulguer les micro-organismes qu'ils détectent dans un souci évident de ne pas dévoiler les capacités dont on dispose.

1.2.2 Les industries

1.2.2.1 Nature du risque et recommandations générales

La protection des sites industriels sensibles que sont les industries alimentaires et pharmaceutiques est délicate car elle doit faire face à la grande diversité de configuration des sites, des procédés, des politiques d'entreprise et prendre en compte les nombreuses portes d'entrée du risque biologique. On peut répertorier les risques liés :

- A l'accès au site industriel

Ce sont tous les endroits conduisant aux installations ou aux lieux de stockage et présentant un risque d'effraction. Il est donc préconisé d'installer des clôtures suffisamment hautes autour du site, de disposer de moyens de vidéosurveillance et gardiennage, de mettre en place des alarmes et dispositifs de détection d'effraction.

- Aux flux de circulation dans l'entreprise

Que ce soient les flux de véhicules, de personnes ou de marchandises, tout évènement ou comportement suspect doit être consigné.

Pour les véhicules cela consiste à mettre en place un plan de circulation et de stationnement identifiant clairement les zones accessibles aux visiteurs, aux fournisseurs et aux personnels de l'entreprise. Toute entrée ou sortie étant si possible notée dans un registre.

Pour les personnes, enregistrer les entrées et sorties, disposer d'un contrôle d'accès des zones sensibles (par badge par exemple) et doter le personnel de badge et de tenues spécifiques facilement identifiables.

Pour les marchandises, organiser le flux afin d'empêcher tout risque de confusion entre produits ainsi que toute introduction de produit indésirable.

- Au personnel

Lors du recrutement, effectuer les vérifications nécessaires sur les données fournies (diplômes, ancien employeur,...). La même attention doit être portée au choix des sous-traitants avec lesquels l'entreprise travaille : sociétés de nettoyage et gardiennage notamment.

Le personnel au sein de l'entreprise doit être formé à la détection d'évènements anormaux et aux mesures de sûreté à entreprendre en cas de besoin.

Après le départ de l'entreprise, veiller à ce que les badges, tenues, clés,... soient rendues.

- **Au process de fabrication lui-même**

Il doit assurer un maximum de sécurité au produit fabriqué. Pour cela, il faut contrôler les matières premières, tous les points de vulnérabilités présents au cours du process, et disposer d'un conditionnement bénéficiant d'un témoin d'inviolabilité permettant le contrôle rapide de son intégrité (film ou sertissage à briser par exemple) [48].

Trois points particulièrement vulnérables sont à souligner : le système de ventilation de l'usine de production qui peut permettre l'introduction d'aérosols contaminants, l'eau utilisée au cours du process pouvant être contaminée via le réseau d'eau, et les barèmes de température qui doivent être respectés pour permettre d'éliminer les micro-organismes si besoin [37].

- **Au stockage et au transport**

Il faut veiller à l'intégrité de la marchandise, effectuer des comparaisons régulières entre les stocks informatiques et les stocks réels pour détecter des anomalies, et bien évidemment attacher une surveillance plus attentive aux produits sensibles [48].

1.2.2.2 Mesures de protection

Même si les cas de contaminations volontaires criminelles de la chaîne alimentaire sont assez rares (Annexe 5) et ceux de l'industrie pharmaceutique encore plus, il convient de ne pas négliger ce risque et de mettre en place toutes les méthodes capables de prévenir et gérer la menace.

L'application des principes de la **méthode HACCP** (Hazard Analysis and Critical Control Point) est recommandée au niveau européen par la directive 93/43/CEE du 14 Juin 1993 relative à l'hygiène des denrées alimentaires. Tout aussi valable dans l'industrie pharmaceutique, elle vise à analyser les dangers et points critiques dans l'objectif de parvenir à les maîtriser (Annexe 6) [49].

Il est parfois difficile de disposer des moyens humains suffisants pour assurer une surveillance efficace des sites industriels. Le développement de **technologies de sécurité** apparaît donc comme une solution pour y pallier : la vidéosurveillance numérique ou la biométrie par exemple y ont toute leur place.

Au niveau microbiologique, des **analyses** sont fréquemment réalisées par des laboratoires privés, soumis aux contrôles d'établissements publics (comme l'AFSSA), ce qui permet de déceler les contaminations, qu'elles soient volontaires ou non. Les **exigences de traçabilité** définies par le règlement européen n° 178/2002 du 28 janvier 2002, indiquent que les exploitants du secteur alimentaire doivent être en mesure d'identifier les produits et les fournisseurs à toutes les étapes de la chaîne.

« La traçabilité des denrées alimentaires, des aliments pour animaux, des animaux producteurs de denrées alimentaires et de toute autre substance destinée à être incorporée ou susceptible d'être incorporée dans des denrées alimentaires ou des aliments pour animaux est établie à toutes les étapes de la production, de la transformation et de la distribution. » [93]

La traçabilité pharmaceutique repose sur les BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication) et BPL (Bonnes Pratiques de Laboratoire) au niveau industriel, mais elle compte même aller plus loin, en voulant pouvoir établir le trajet d'un médicament de sa fabrication au patient qui le recevra. Par exemple, le passage du code CIP à 7 caractères au standard européen UCC/EAN 128 à 13 caractères permet de récolter encore plus d'informations sur le médicament (identification du produit, numéro de lot, date de péremption...).

Ce type de codage, utilisé aussi bien en alimentaire que dans le domaine pharmaceutique, permet de rappeler plus facilement et rapidement les lots en identifiant ainsi à la fois la source de contamination et la localisation géographique de leur expédition. Ces dispositions permettent de limiter les conséquences sanitaires d'une contamination volontaire, mais pas les conséquences psychologiques : même si tous les lots sont retirés du marché avant qu'un seul cas ne se déclare, la simple évocation du risque peut entraîner le boycott de la filière concernée [37].

Le « Guide des recommandations pour la protection de la chaîne alimentaire contre les risques d'actions malveillantes, criminelles ou terroristes » rédigé en collaboration de plusieurs ministères (Santé, Agriculture, Défense) préconise pour chaque entreprise de mettre en place un **plan interne de gestion de la sûreté de la chaîne alimentaire** en plus des mesures pré-citées [48].

1.2.2.3 Gestion d'une alerte alimentaire

Pour évaluer la gravité d'une situation et ainsi mettre en œuvre la réponse appropriée, la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes) a édité un tableau présentant un certain nombre de questions à se poser en cas d'alerte (Annexe 7). En fonction des réponses apportées, l'exploitant en informe l'administration et les éventuelles personnes concernées (fournisseurs par exemple). Ensuite il sera à même de déterminer si le risque peut être maîtrisé par lui seul ou si il nécessite la mise en œuvre d'actions telles que : le renforcement des contrôles pour s'assurer que le danger n'a pas touché d'autres lots, le retrait ou le rappel des produits empêchant ainsi la distribution et la consommation. Il est essentiel de bien mesurer l'ampleur de la communication en l'adaptant à la gravité de la situation pour ne pas générer de psychose [50].

1.3 Protection des populations

1.3.1 En amont

1.3.1.1 La veille sanitaire

C'est « l'ensemble des actions visant à reconnaître la survenue d'un événement inhabituel ou anormal pouvant représenter un risque pour la santé humaine » [51]. La surveillance épidémiologique mise en place doit constituer un réseau capable de détecter et d'alerter le plus précocement possible. Comme nous l'avons vu précédemment, le réseau français de veille sanitaire est pleinement impliqué dans la stratégie du plan BIOTOX et dispose d'un maillage fin puisque chaque médecin, biologiste ou épidémiologiste du territoire en est l'acteur.

Aujourd'hui, la veille sanitaire dispose d'outils mathématiques, statistiques et informatiques, afin de modéliser la propagation des maladies infectieuses. Ils sont basés sur une division de la population en catégories SIR, correspondant aux différents statuts que peuvent avoir les individus : Susceptible, Infectieux, Retiré de la chaîne.

Les modélisations récentes introduisent un terme de diffusion spatiale et des technologies plus évoluées (modélisation SIR stochastiques « individus-centrées ») commencent à être développées pour la lutte contre le bioterrorisme. En effet, ces méthodes permettraient la simulation de contacts entre des millions d'individus : étant donné l'importance des réseaux sociaux dans la transmission des maladies, la prise en compte de ce facteur est une avancée considérable. Cependant, il ne faut pas oublier que l'état de santé d'une population dépend de très nombreux facteurs (culturels, socio-économiques, climatiques,...), de leurs effets conjugués, et non pas au seul agent infectieux employé.

Ces approches seraient intéressantes pour constituer au final de petits laboratoires simulant les épidémies sur ordinateur. On pourrait ainsi évaluer virtuellement plusieurs stratégies de protection, d'intervention et de contrôle de propagation efficace [52].

1.3.1.2 La recherche

C'est un pôle important contribuant à la protection et à la détection des menaces biologiques, qui doit être intensifié et mis en commun avec l'ensemble des pays engagés dans cette lutte.

Le développement des moyens de défense a pris du retard par rapport au développement des armes biologiques. De plus, alors qu'il faut environ 4 ans pour militariser un agent infectieux modifié (résistant ou plus virulent), il faut 10 à 15 ans pour développer un vaccin efficace accrédité par les autorités de santé [53].

En outre, les financements octroyés à ce type de recherche semblent insuffisants comparés aux milliards de dollars investis par les Etats-Unis dans le programme BioShield. A ce niveau la France, mais l'Europe également, n'accordent qu'un faible budget à la biodéfense. Or la subvention de sociétés pour la lutte contre le bioterrorisme aurait également des retombées dans d'autres domaines et placerait des firmes nationales en bonne place sur des marchés de haute technologie très porteurs [54].

Il devient donc urgent d'explorer de nouveaux moyens thérapeutiques, notamment en approfondissant les applications des anticorps monoclonaux : l'entreprise américaine HGS a développé le raxibacumab (ABthrax), anticorps monoclonal spécifique de l'anthrax, empêchant l'entrée cellulaire des toxines de *Bacillus anthracis* [187]. Mais aussi en menant des recherches sur des médicaments à large spectre ciblant le génome bactérien, ou sur des moyens de stimuler la réponse immunitaire non spécifique à large spectre de reconnaissance (cellules natural-killer, macrophages,...) [53].

Toutefois, compte tenu du caractère dual de ces activités, les législations nationales et internationales contrôlant les échanges de produits biologiques sensibles se sont considérablement renforcées ces dernières années, conduisant à un nouveau problème : celui de l'accès aux souches de collection indispensables à la recherche de biodéfense. Le professeur Didier Raoult recommandait dans son rapport de Juin 2003, le financement d'une collection de souches d'agents pathogènes du bioterrorisme à proximité de laboratoires ayant le niveau de sécurité requis [7].

Autre problématique : qu'en est-il des publications faites sur ces recherches ? Faut-il les censurer pour éviter qu'elles ne soient détournées à des fins de malveillance ? [53]

1.3.1.3 La constitution de stocks de précaution

Le ministère de la Santé bénéficie d'un stock de précaution composé d'un ensemble de produits de santé (antibiotiques, vaccins...), de dispositifs médicaux, d'équipements de protection individuelle et de matériels destinés aux différents plans d'urgence sanitaire ainsi qu'aux menaces NRBC. L'ensemble du stock représente une valeur marchande de 765,5 millions d'euros et un volume d'environ 100 000 palettes regroupant une cinquantaine de références. En ce qui concerne le biologique, le stock est constitué de :

- Doses de vaccin antivariolique accompagnées du matériel annexe nécessaire à la réalisation de la vaccination,
- D'immunoglobines antivaccines et anti-botuliques,
- D'antibiotiques (fluoroquinolones et doxycycline).

Pour l'année 2009, le projet de loi de finances prévoit de poursuivre la préparation des plans de réponse sanitaires en assurant le renouvellement et le maintien opérationnel des stocks (pérémissions, distribution), de fabriquer des comprimés d'Oseltamivir, d'acquérir des respirateurs, ainsi que l'achat de vaccins contre le charbon [186].

1.3.1.4 Le renseignement

Dans la lutte contre le terrorisme, qu'il soit biologique ou non, le renseignement est un pôle primordial dans la stratégie de protection. Il doit permettre **l'anticipation** : prévenir les attaques par la détection du danger et l'identification des agresseurs. Ainsi l'Etat, au niveau diplomatique, défense et sécurité intérieure dispose d'une autonomie d'appréciation, de décision et d'action lui permettant de planifier sa réponse [80].

C'est le SGDN (Secrétariat Général de la Défense Nationale) qui a pour mission permanente de « préparer l'État face aux menaces susceptibles de mettre en danger les populations, les infrastructures vitales du pays ou la continuité de la vie nationale » [188].

La menace qui pèse sur la France, aussi bien à l'intérieur de son territoire que sur ses intérêts à l'étranger, est considérée comme élevée. Même si elle a été relativement épargnée par les attentats qui ont touché d'autres pays européens ces dernières années, elle fait l'objet d'alertes récurrentes et de déclarations hostiles de la part de grandes organisations terroristes comme Al Qaïda.

De ce fait, le renseignement français se doit d'être mobile et réactif face à des réseaux terroristes mondiaux, tentaculaires et en perpétuelle évolution aussi bien au niveau de leurs acteurs, leurs idéologies, leurs technologies que de leurs modes d'action.

Les capacités de renseignement dont dispose la France comprennent aussi bien le renseignement humain que le renseignement technique, avec la lutte contre la prolifération des armes de destruction massive. Ce dernier implique un suivi soutenu de la mise en œuvre des conventions internationales et du contrôle des exportations de biens et technologies duals. Le SGDN participe à la veille générale et stratégique des domaines NBC.

Le rapport de la défense civile de 2008, propose de renforcer les partenariats internationaux dans le domaine du renseignement, pour adapter les moyens de défense et renforcer la veille technologique [47]. Si la nécessité d'une union européenne en matière de renseignement est admise par tous, elle se heurte cependant à la grande diversité de ses Etats membres en matière de lutte anti-terroriste. En effet, les petits Etats gardent une approche policière car ils n'ont bien souvent jamais eu affaire avec le terrorisme international, alors que les cinq « grandes puissances européennes » ont déjà fait face à de nombreux actes terroristes. Par conséquent, il devient urgent de développer un outil de renseignement intégré qui permette à l'Europe de conserver sa souveraineté face aux Etats-Unis [55].

1.3.1.5 La résilience

Une nouvelle notion a fait son apparition ces dernières années en matière de contre-terrorisme, allant même jusqu'à apparaître dans le Livre Blanc sur la Défense et la Sécurité : c'est la résilience. Elle se définit comme « *l'aptitude, de l'individu comme d'une société, à dépasser le traumatisme psychologique généré par une situation de crise* ».

Si l'on considère que c'est **l'effet de surprise** d'un attentat qui provoque l'essentiel des dégâts psychologiques, politiques et économiques, la capacité à réduire cet effet permettrait de mieux résister aux conséquences d'une agression. Par conséquent, **l'information** de la population mais aussi de l'Etat, par le biais des services de renseignements, constitue le paramètre majeur de la notion de résilience. Lorsque la population est consciente du risque, qu'elle accorde un degré de confiance suffisant aux informations fournies par les politiques et les services de secours (santé, police, armée), on observera alors en cas d'agression, une cohésion sociale et des comportements spontanés et auto-organisés : dons de sang, participation aux opérations d'évacuation,...

Une politique de résilience a pour but de **rendre la population actrice de sa propre sécurité** [56]. C'est en ce sens que l'OTAN considère la résilience comme une priorité dans la réflexion qu'elle mène sur le contre-terrorisme. De même en France, dans Livre Blanc sur la Défense et la Sécurité, les membres de la commission y ont consacré un paragraphe nommé « Renforcer la résilience de la nation ». Ils rappellent combien la communication fait partie intégrante de la stratégie de sécurité nationale et le souci majeur de l'Etat de préserver le capital de confiance de la population envers les pouvoirs publics. Tout silence ou manque de transparence serait mal perçu et pourrait conduire à des incidents collatéraux et au délitement de la cohésion nationale [80].

Si la résilience ne peut empêcher les attentats, elle peut d'une part induire une sorte de **dissuasion** auprès de l'adversaire qui sait qu'il n'obtiendra probablement pas l'effet escompté, et d'autre part elle limite la portée d'un attentat en diminuant l'importance de ses conséquences sur la société visée.

1.3.2 En aval : la protection physique

Etape indispensable à la suite d'une agression biologique, elle doit permettre de limiter l'étendue de la contamination et d'assurer la protection des personnels se portant au secours des victimes.

En premier lieu, les équipes de secours dépêchées sur place, n'ayant pas toujours connaissance de la nature du risque, doivent se protéger de toute menace NRBC. Pour cela, elles sont équipées de **scaphandres autonomes** (Figure 35) munis d'**appareils respiratoires isolants** (ARI) qui leur assurent une protection totale, à la fois physique et respiratoire.



Figure 35 : Scaphandre de protection NRBC avec appareil respiratoire autonome [5].

Le point le plus critique étant la contamination par voie aérienne, les masques sont dotés de cartouches filtrantes dont la capacité de filtration des aérosols et particules de taille supérieure à $0,15 \mu\text{m}$ est de 99,95%.

Le choix des appareils de protection respiratoire tient essentiellement à leur capacité filtrante. Il est admis que la dimension des bioaérosols infectieux se situerait entre $0,1$ et $10 \mu\text{m}$, sachant que pour les virus l'ordre de grandeur serait plutôt autour de $0,3 \mu\text{m}$ et pour les bactéries de $5 \mu\text{m}$.

Autre motif de choix, la durée d'efficacité du masque ou de la cartouche. En effet, la différence de taille du micro-organisme influence également le temps de suspension des particules dans l'air (Tableau 4). Plus leur diamètre est faible, plus elles resteront en suspension dans l'air, donc plus longtemps le risque de contamination aérienne sera élevé [57].

Diamètre en μm	Temps requis pour se déposer d'une hauteur de 3 mètres
20	4 min
10	17 min
6 à 10	Quelques heures
0,06 à 6	Plusieurs heures

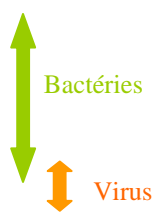


Tableau 4 : Comportement des bioaérosols dans l'air libre [57].

Dans un second temps, il s'agit de circonscrire la zone pour éviter les contaminations secondaires, en créant un périmètre de sécurité ou **zone d'exclusion**. C'est le rôle des premières équipes d'intervention.

La délimitation de cette zone se base sur la configuration du lieu (à ciel ouvert, clos) et sur la météo (orientation du vent). Les accès au périmètre de sécurité sont bloqués et munis de sas de décontamination [5].

Enfin, il faudra équiper les personnels des équipes de secours prenant en charge secondairelement les victimes. Le diagnostic précoce ayant confirmé la nature biologique de l'attaque, leurs tenues seront plus légères et adaptées à ce type d'agent. Elles se composent d'une combinaison non tissée, imperméable, munie d'une cagoule, de surbottes, lunettes, gants et masques de type FFP2 et nécessitent le respect de procédures d'habillage et de déshabillage particulières (Annexe 8) [58].

2 Déceler l'attaque

La difficulté majeure que l'on rencontre aujourd'hui avec le bioterrorisme réside dans l'absence de véritable système de détection rapide et spécifique sur le terrain.

Or les grandes inconnues du bioterrorisme restent le lieu, le moment et la voie de dissémination de l'agent. Cette imprévisibilité de l'attaque nécessite de pouvoir identifier les agents pathogènes utilisés au plus tôt et avec une fiabilité maximale.

Les différentes pathologies qui pourraient se développer suite à un attentat sont bien connues, bénéficient de descriptions cliniques précises et de protocoles d'action établis. En revanche, plus le temps entre l'attaque et la détermination du germe impliqué sera long, plus les conséquences humaines et économiques de l'agression seront importantes.

Pour répondre à cela, il faut développer des moyens de détection dans l'environnement (air, eau, aliments, cultures,...) qui soient portatifs, faciles et rapides d'utilisation, fiables, sensibles et reproductibles [59].

2.1 Les prélèvements

La réalisation de **prélèvements** à la fois sur les humains ou les animaux et dans l'environnement est primordiale : c'est de la qualité de cette collecte que réside celle de la détection. Ils doivent être effectués par des personnes compétentes protégées par des tenues, gants et masques de protection NBC.

Les prélèvements humains sont de deux sortes : sur victimes exposées, afin de caractériser l'agression, et devant l'apparition de signes cliniques pour l'adaptation du traitement.

Les **prélèvements post-exposition** consistent en un écouvillonnage nasal, qui pourra permettre l'isolement du pathogène orientant par là-même la prophylaxie à appliquer. Cependant, c'est un prélèvement qui doit être réalisé le plus tôt possible (dans les 2 heures) et qui n'a aucune valeur lorsqu'il est négatif. Un prélèvement sanguin est également effectué après décontamination, il sera conservé dans le cas d'une évolution nécessitant des examens sérologiques ultérieurs.

Les **prélèvements devant la survenue de signes cliniques** seront initialement sanguins, puis adaptés en fonction de la pathologie : sécrétions respiratoires, LCR,... Les données collectées sur le patient doivent être les plus nombreuses et les plus précises possibles, il faut en outre veiller à bien prendre toutes les précautions nécessaires concernant la protection du personnel médical [60].

Enfin, les **prélèvements environnementaux** sont essentiels en l'absence de sources identifiables et complémentaires des prélèvements humains. Ils revêtent deux caractéristiques : être représentatifs de la zone contaminée, ce qui nécessite de respecter une certaine méthodologie et être disponibles en quantité suffisante afin de pouvoir pratiquer des analyses.

Lorsque le prélèvement est à réaliser sur support solide ou dans un liquide, la collecte est relativement aisée. Les objets seront simplement placés dans des sacs prévus à cet effet, les surfaces prélevées par gélouses « contact », les vêtements et la végétation seront coupés à l'aide d'outils (ciseaux, sécateurs) qui devront être désinfectés à l'alcool entre chaque prélèvement, enfin, les cadavres d'animaux seront utiles à la réalisation de biopsies [60].

La collecte se complique lorsqu'il s'agit de rassembler des particules dans l'air, car la concentration de germes au m³ peut être très faible. Pour cela on utilise des concentrateurs d'air (**biocollecteurs**) dont le principe est d'aspirer l'air ambiant, et de recueillir dans une solution tampon les particules de taille définie. Pour que ce type d'instrument soit intéressant dans le domaine du bioterrorisme, il faut qu'il soit portable, peu gourmand en énergie tout en ayant un débit important, capable de collecter des particules de faible diamètre (de l'ordre de 1 à 5 microns) et de les concentrer dans un faible volume de liquide [59].

Il existe des biocollecteurs directement couplés à des techniques de détection, ces derniers sont largement utilisés dans le cadre d'analyse microbiologique de l'air lorsque l'on souhaite détecter un risque sanitaire pour la population : type légionellose, pollens, surveillance des tours aérorefrigérantes ou des bâtiments d'élevage intensif. On peut donc appliquer cette technologie à la détection d'actes bioterroristes.

2.2 Les moyens de détection actuels

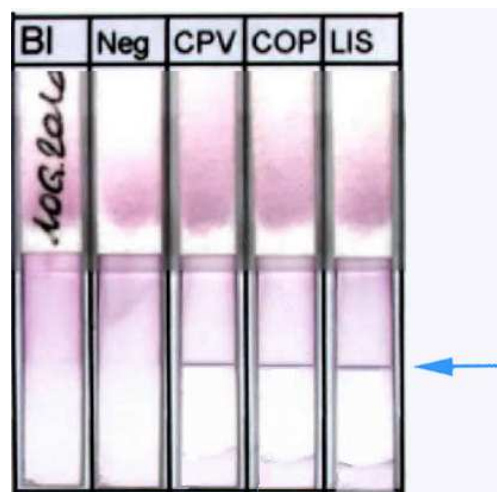
Plusieurs éléments amènent à soupçonner une agression biologique. On pourra citer l'apparition de plusieurs cas pathologiques suspect dans une même zone, la présence de cadavres d'animaux, des témoignages faisant état de l'apparition inhabituelle de fumées,...

Une détection non spécifique réalisée par des compteurs laser de particules, permet d'objectiver la présence d'un aérosol, sans pour autant pouvoir spécifier son caractère biologique ou non [60]. Il existe également des méthodes physiques destinées à détecter toute variation anormale du bruit de fond biologique. Il permet d'obtenir des résultats en temps réel, mais nécessite une connaissance préalable de la flore endogène du lieu où il est placé. Cependant, même si le caractère biologique est avéré, il est impossible d'obtenir une sélectivité sur le germe en cause [10].

La détection biologique spécifique proprement dite, comporte trois niveaux.

✓ **Le niveau 1** consiste à effectuer une détection précoce sur le terrain ou un diagnostic rapide chez les patients, afin d'identifier précocement le pathogène responsable.

Il existe déjà des sondes immunologiques : **l'immunochromatographie sur bandelette** constitue un test de détection rapide et robuste (Figure 36) [53].



De gauche à droite : négatif, témoin négatif, camelpox virus, cowpox virus et souche de vaccine Lister.
La présence d'une bande réactive (trait horizontal dans la partie basse du tube) indique la positivité du test.

Source Service de santé des armées

Figure 36 : Détection de contrôle par bandelettes immunochromatographiques de certains Orthopoxviridae [5].

Le principe de cette méthode (Figure 37) est de rechercher des antigènes microbiens ou de toxine dans l'échantillon. Pour cela, on dispose d'une membrane de nitrocellulose sur laquelle est présent l'anticorps spécifique marqué à l'or colloïdal. On dépose l'échantillon à la base de la membrane et l'on fait migrer l'ensemble à l'aide d'une solution tampon. Plus haut, une fine bande d'anticorps de capture est fixée à la membrane pour retenir le complexe antigène/anticorps si celui-ci s'est formé. Cela se traduit alors par l'apparition d'une ligne colorée : le résultat est positif. Un témoin interne permet la validation du test [5, 61].

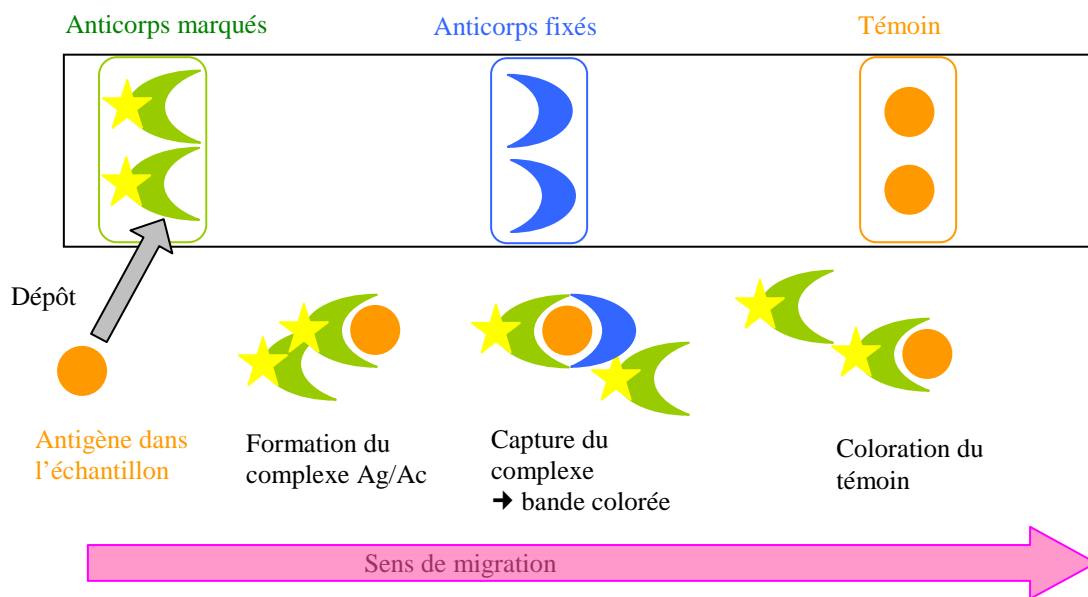


Figure 37 : Principe de la méthode d'immunochromatographie sur bandelette.

Peu encombrante et de faible coût, cette technique ne prenant que 10 à 15 minutes est disponible au niveau des armées de l'OTAN [5].

D'autres moyens de détection sont disponibles et adaptables aux laboratoires de terrain : La **PCR** (Polymerase Chain Reaction) qui est une technique bien connue d'amplification génique destinée à mettre en évidence les acides nucléiques bactériens ou viraux de l'échantillon. Elle permet d'obtenir, à partir d'un échantillon complexe et peu abondant, d'importantes quantités d'un fragment d'ADN spécifique et de longueur définie.

Cette technique est plus sensible et plus spécifique que l'immunochromatographie et aussi plus longue : quelques heures sont nécessaires à l'obtention du résultat [53, 5].

C'est sur la base de ces deux techniques (immunochromatographie et PCR) que le Centre de Recherche du Service de Santé des Armées a mis au point un **kit de dépistage** dont la technologie a été transférée à la Pharmacie Centrale des Armées, pour en assurer la production en série. Des discussions sont en cours avec le ministère de la Santé et l'EPRUS afin d'obtenir les crédits nécessaires à la production de ces kits à l'usage des hôpitaux. Chaque kit est spécifique d'un pathogène ou d'une toxine.

Autre moyen dont la France dispose depuis fin 2006, le **VIBP** (Véhicule d'Intervention Biotox Piratox) est un laboratoire mobile de détection et d'identification NRBC (Figure 38). Destiné à la cellule NRBC de la Gendarmerie nationale, il a été élaboré en collaboration avec la DGA (Direction Générale pour l'Armement) et l'industriel Thalès.

Ce nouveau véhicule permet d'assurer le prélèvement, les premières analyses et le transport des échantillons vers les laboratoires spécialisés et ce en toute sécurité et dans le respect des règles de procédure judiciaire. Véritable défi technologique pour intégrer des technologies performantes dans un espace restreint (immunochromatographie et PCR pour le biologique), le camion est autonome et aérotransportable.



Figure 38 : Intérieur du Véhicule d'Intervention Biotox Piratox de la Gendarmerie Nationale [62,189].

Positionné hors de la zone contaminée mais à sa proximité immédiate, ce véhicule-laboratoire permet de gagner un temps précieux en cas d'alerte puisque les analyses sont réalisées dans l'heure. De plus, en cas de fausse alerte, cela permet aux pouvoirs publics de lever au plus tôt les mesures prises et de limiter les mouvements de panique [62].

✓ **Le niveau 2** sert de confirmation ou d'infirmerie aux résultats du niveau 1. Effectuées par les laboratoires de référence, les analyses, d'un haut degré de qualité, seront obtenues dans un délai inférieur à 24h. Les résultats permettront soit de lever l'alerte en cas de faux positif, soit de déclencher le plan BIOTOX [59].

✓ **Le niveau 3** doit permettre de répondre à la question de l'origine de la source contaminante. Réalisée par un laboratoire accrédité, cette étape consiste en une étude approfondie du génome du micro-organisme incriminé par génotypage, afin de le comparer aux banques de données génétiques disponibles.

En outre, le laboratoire réalisera l'isolement de l'agent infectieux, sa sensibilité aux antibiotiques, son typage et même éventuellement l'étude de son pouvoir pathogène par des tests sur l'animal.

Ce niveau de détection ne nécessite plus de résultats aussi rapides que pour les deux précédentes étapes, puisqu'à ce stade, toutes les mesures de traitement et décontamination ont été prises. En revanche, les données obtenues devraient permettre d'engager une réponse politique appropriée [59].

2.3 Les techniques de détection en cours de développement

Aujourd'hui, il devient capital de mettre au point des **biodétecteurs** miniaturisés qui soient à la fois sensibles, fiables et potentiellement capables de détecter simultanément plusieurs pathogènes [53].

C'est en cela que les **biopuces** sont intéressantes et font l'objet de recherches intensives qui assurent un développement rapide de cette technologie depuis quelques années. Le principe de fonctionnement de la puce à ADN repose sur les propriétés d'hybridation complémentaires du matériel génétique. Sur une puce reposent plusieurs centaines à plusieurs dizaines de milliers de fragments d'ADN immobilisés parfaitement identifiés. Les cibles (fragments de gène complémentaire que l'on recherche dans l'échantillon) sont préparées par extraction de l'ARN transformé en ADNc par transcription inverse. Ces ADNc sont marqués par un fluorochrome ou par un marqueur radioactif afin d'être révélés s'ils s'hybrident avec un fragment d'ADN présent sur la puce. Enfin, il ne reste plus qu'à révéler les sondes appariées, les résultats étant ensuite collectés et analysés par informatique [63].

L'avantage certain de cette technologie réside en sa capacité à analyser simultanément un grand nombre de fragments, donc un grand nombre de germes et ce même dans le cas d'échantillons complexes, ce qui est le cas lors de détections sur le terrain [64].

Du côté des Etats-Unis, le budget alloué à la recherche de moyens de détection des agents biologiques est considérable : le programme *Bioshield* signé en 2004 alloue un budget de recherche et développement de 5,6 milliards de dollars sur 10 ans [98]. Partout dans le pays des équipes cherchent de nouveaux moyens, plus rapides, plus sensibles, plus efficaces. Intéressons-nous à quelques-uns de ces programmes :

- L'université d'Etat du Colorado travaille sur la mise au point de **plantes sentinelles**. Ces végétaux seraient génétiquement modifiés pour perdre leur couleur au contact d'agents chimiques ou biologiques susceptibles d'être utilisés lors d'attaques terroristes. Discrets, ces biodétecteurs se fondraient aisément dans tous les lieux publics : parcs, centres commerciaux, centre-ville... évitant ainsi de générer une inquiétude chez la population. En outre, il serait possible de les déployer en couvrant ainsi de larges zones géographiques.

Un bémol cependant, les mécanismes qui obligeraient la plante à détruire ses pigments sont lents et il semble assez difficile de pouvoir les accélérer suffisamment pour en faire un mode d'alerte rapide [65].

- Financés par la *Defense Advanced Research Projects Agency* (DARPA), l'agence américaine chargée de la recherche et développement des nouvelles technologies destinées à un usage militaire, plusieurs programmes de protection et détection de la menace biologique ont été lancés.

Parmi eux, le **programme de contrôle de conformation des protéines** vise d'une part à démontrer la capacité de moduler les caractéristiques fonctionnelles d'une protéine par des changements contrôlés de sa conformation, et d'autre part à prouver que le contrôle de conformation des protéines en temps réel peut être incorporé à de nouvelles méthodologies dans la détection d'agents de la menace biologique ou chimique.

La finalité de ces recherches a pour objectif de développer des biocapteurs efficaces permettant ainsi d'améliorer les contre-mesures de défense contre l'attaque chimique ou biologique.

Autre programme, **adapter les techniques de spectroscopie femtoseconde pour la détection d'agents à distance**. Le but est de fournir à l'armée une capacité de détection des agents biologiques en se tenant à distance du site d'attaque. Techniquement, l'objectif peut être atteint en effectuant une spectroscopie optique non linéaire cohérente, formée par des techniques d'impulsion laser et d'optique adaptative couplées aux stratégies qui optimisent le signal de retour. Les informations collectées, tant spectrales que temporelles contenues dans le signal peuvent être exploitées simultanément, ce qui contraste avec les méthodes d'exploitation habituelles. Ainsi on peut identifier des agents spécifiques et adapter le système à de nouveaux agents. Un défi technique cependant, réussir à évaluer l'impact de composés atmosphériques communs, de molécules de tailles similaires, et de molécules présentant des similitudes de propriétés physiques et chimiques sur la capacité de détection du signal.

Néanmoins, les essais menés sont encourageant puisque les équipes de recherche sont parvenues à détecter des spores de charbon à une distance de 200 mètres. Des études sont en cours pour augmenter le rapport signal sur bruit et diminuer la densité de molécules pouvant être détectées par le système [190].

Détecter les agents biologiques est certainement l'un des domaines les plus intéressants de la détection NRBC, mais aussi l'un des plus compliqués.

La complexité du vivant par rapport aux molécules chimiques et sa grande diversité nécessitent de disposer de technologies sophistiquées et d'une grande sélectivité. Les doses létales ou incapacitantes sont si faibles qu'il faut posséder des matériels extrêmement sensibles. Ces instruments existent mais sont le plus souvent très encombrants, lents, coûteux et nécessitent du personnel spécialisé. Or le mot d'ordre en biodéfense est : gagner du temps [66]. C'est pourquoi, à l'heure actuelle, on ne dispose pas encore de bons systèmes de détection. Bien sûr plusieurs technologies ont fait leurs preuves, mais aucun n'offre à elle seule un moyen de détection complet du bioterrorisme. C'est pour cela, que l'on cherche à combiner plusieurs systèmes dans le but d'aboutir à une stratégie de biodéfense rapide et efficace.

2.4 Quelques méthodes de diagnostic biologique

2.4.1 Le laboratoire de bactériologie

Le laboratoire de bactériologie doit être capable d'établir un diagnostic de confirmation de l'agent pathogène en cause. Pour cela, il s'appuie sur des techniques de culture classiques et des méthodes de biologie moléculaire qui nécessitent des délais longs, allant de 48 à 72h le plus souvent [60].

Les manipulations réalisées lors de ces tests diagnostiques nécessitent de prendre des précautions de biosécurité particulières (masque, blouse, gants, lunettes) puisque les échantillons parvenant au laboratoire sont considérés comme potentiellement contaminés. Les analyses se feront donc dans un laboratoire de type P3 [94].

Un certain nombre d'étapes sont nécessaires à ce diagnostic de confirmation. En premier lieu, on réalise un **ensemencement**, qui a pour objectif d'isoler l'agent recherché en inoculant l'échantillon sur milieu sélectif ou d'enrichissement. La culture est ensuite placée en incubation à sa température optimale. Des protocoles, indiquant le type et la composition du milieu ainsi que son temps et sa température d'incubation, sont définis pour chaque pathogène.

Vient ensuite l'**identification**, étape difficile de par la rareté de ce type d'agents en analyses courantes. Elle repose sur des techniques classiques type coloration de Gram, test catalase ou oxydase, galerie API,...

La réalisation d'un **antibiogramme**, testant prioritairement les antibiotiques préconisés par l'AFSSAPS, est indispensable pour deux raisons : vérifier que la souche utilisée n'est pas mutante et réévaluer si besoin le traitement ou la prophylaxie.

Enfin, pour prouver le caractère agressif des isolats et éventuellement déterminer l'origine de la souche, le **génotypage** est une étape obligatoire [60].

La conservation des souches est réalisée par congélation à -80°C en présence d'un cryoprotecteur. Réalisée dans des laboratoires autorisés, toute entrée ou sortie de souche doit être consignée dans un registre spécialement prévu à cet effet.

Bacillus anthracis

Le diagnostic repose sur **l'isolement et l'identification** de *Bacillus anthracis* à partir de prélèvements cliniques :

- Sang, LCR, sérosités issues de papules, biopsies ganglionnaires pour les patients symptomatiques ;
- Ecouvillonnages cutanés : narines, front et mains pour les patients susceptibles d'avoir été contaminés dans le contexte d'une attaque bioterroriste [118, 191].

L'isolement est réalisé par **culture** sur milieux de type gélose au sang frais, gélose chocolat ou sur milieu sélectif, type PLET (polymyxine, lysozyme, EDTA et acétate de thallium), lorsque l'on soupçonne le prélèvement d'être contaminé par d'autres germes. Ces cultures sont incubées à 37°C en aérobiose ce qui favorise la formation de spores [191,120]. La croissance de ces bactéries étant rapide, il est possible d'examiner les cultures après 6 à 8 heures d'incubation.

L'identification peut se faire par **examen microscopique** à l'état frais ou après coloration de Gram : on observe alors de gros bacilles immobiles Gram +, souvent associés en courtes chaînettes. La capsule peut être marquée à l'aide de colorants spécifiques, et l'on pourra observer la présence de spores non déformantes en position sub-terminale ou centrale après 48 à 72h d'incubation [191, 120].

Il existe un test immunologique: **l'Anthrax skin test**, test de diagnostic indirect basé sur une réaction locale d'hypersensibilité. Il permet la mise en évidence de l'infection à 81,9% dans les 3 premiers jours [5, 191, 67].

La **sérologie** ne se positivant que tardivement, elle ne présente ici pas d'intérêt dans le cadre d'un diagnostic d'urgence, en revanche elle est intéressante dans le cadre d'un diagnostic de confirmation.

Un **antibiogramme** est demandé systématiquement pour la pénicilline, la doxycycline et la ciprofloxacine. En effet, il s'avère qu'une résistance acquise aux pénicillines a été rapportée en France, liée à la présence de β -lactamases ainsi qu'une résistance systématique aux céphalosporines de 3^{ème} génération [5, 118].

Brucella spp.

En présence d'un patient en phase aiguë, on privilégie l'**isolement** de *Brucella spp.* puisqu'elle est facilement accessible par prélèvement sanguin, ganglionnaire, de liquide articulaire, de LCR ou de moelle osseuse [5].

A partir du prélèvement on réalise une culture sur milieu enrichi (type gélose Columbia au sang frais, trypticase soja additionnée de sérum....), en condition aérobie stricte, incubée à 35°C dans une atmosphère enrichie en CO₂ [116]. L'isolement de *Brucella spp.* nécessite des temps d'incubation allant d'une à quatre semaines suivant la technique employée. Les colonies observées sont translucides, rondes et à bords réguliers. Pour compléter l'identification, il est possible de réaliser une galerie de type Api 20NE, de mettre en évidence le métabolisme oxydatif (épreuve de HUGH -LEIFSON en milieu M.E.V.A.G) ou d'effectuer un test d'agglutination [131].

La sérologie est pratiquée couramment au cours de la phase aiguë et subaiguë, essentiellement à l'aide du sérodiagnostic de Wright ou du test au rose Bengale.

La séroagglutination lente en tube ou sérodiagnostic de Wright repose sur la mise en évidence des IgG et IgM agglutinantes. C'est un test qui est réalisable rapidement puisque les IgM apparaissent dès le 10^{ème} jour de la maladie et subsistent jusqu'au 5-6^{ème} mois. On considère le test positif pour une agglutination totale au 1/80^{ème} (soit 100UI).

Cependant, il faut faire attention :

- Aux faux positifs, c'est le cas des réactions croisées avec *Yersinia enterocolitica* , *Vibrio cholerae* et *Francisella tularensis*
- Aux faux négatifs, décelés par la recherche d'anticorps bloquants, c'est-à-dire des IgA ou IgG occupant les sites antigéniques sans pour autant provoquer l'agglutination. Dans ce cas, on rajoute de l'immunsérum anti-brucella : si l'agglutination se produit, c'est qu'il s'agissait bien d'un test négatif, sinon cela signe la présence d'anticorps bloquants [131].

L'épreuve à l'antigène tamponné (EAT) ou test au rose Bengale repose sur la mise en évidence des IgG par un test spécifique d'agglutination rapide. Ce test s'effectue plus tardivement que le test de Wright en raison des immunoglobulines qu'il révèle, mais il est cependant plus rapide et plus fiable [131].

Il existe d'autres tests diagnostiques tels que **l'immunofluorescence indirecte**, très intéressante en cas de brucellose chronique, lorsque les autres tests sérologiques se sont négativés, le **test de coombs**, **test ELISA**, ou encore **l'intradermo-réaction à la mélitine** (filtrat de culture de *Brucella melitensis*) [131]. Chacun de ces tests présente un intérêt suivant la phase d'évolution de la maladie et du degré de sensibilité recherché.

Yersinia pestis

Le diagnostic repose sur **l'isolement et l'identification** de *Yersinia pestis* à partir de prélèvements cliniques tenant compte de la forme de la maladie. Ainsi on effectuera une ponction de bubon pour la peste bubonique, un prélèvement des expectorations pour la peste pulmonaire et un prélèvement sanguin pour la peste septicémique [129].

L'**isolement** est réalisé par **culture** sur milieux usuels (gélose ou bouillons nutritifs) incubés à 30°C durant 36 à 48h. Ces bactéries poussent lentement sur milieux usuels, cela peut être amélioré par l'utilisation de géloses au sang qui permettent d'obtenir des résultats en 24h [130,1].

L'**identification** peut se faire par **examen direct** au microscope à partir des crachats ou du sang colorés par la coloration de Gram. On observe alors de petits bacilles Gram négatifs à coloration bipolaire [5,130].

Cependant, dans le cadre d'une attaque bioterroriste, on privilégiera les méthodes rapides qui orienteront précocement le diagnostic afin de traiter au plus vite les victimes. Puis les tests réalisés en laboratoire permettront de confirmer la nature du germe. On dispose de deux tests : **l'immunochromatographie sur bandelettes**, présentant une très bonne sensibilité et spécificité pour *Yersinia pestis* et la **PCR** [5,1].

Les **sérologies** ne présentent ici pas d'intérêt pour le diagnostic puisque les signes cliniques apparaissent bien avant les anticorps, mais seront intéressantes pour la confirmation [5].

2.4.2 Virus et toxines

Les diagnostics d'infections virales suite à un acte bioterroriste doivent impérativement être effectués dans des laboratoires spécialisés de haute sécurité virale (P3 ou P4). La culture de souches virales est longue et délicate, ce qui présente un inconvénient certain dans un contexte d'attaque terroriste.

Dans le cas de la **variola**, l'Institut de veille sanitaire recommande de réaliser un prélèvement au niveau d'une pustule ou vésicule du patient et de l'observer au microscope électronique. La morphologie caractéristique du poxvirus permettra son identification. Une fois le diagnostic posé, la PCR permettra de caractériser rapidement l'espèce responsable.

En ce qui concerne les toxines, le diagnostic est tantôt réalisé par identification de la bactérie sécrétrice (méthodes de bactériologie vues précédemment), tantôt par la détection de la toxine elle-même. Cette mise en évidence des toxines peut se faire par diverses techniques immunologiques (test ELISA, anticorps monoclonaux, sérologie...) [60].

Pour la **saxitoxine** par exemple, il n'existe pas de test de confirmation sur les prélèvements biologiques. En revanche, on peut pratiquer un dosage sur les aliments ou l'eau incriminés.

La **ricine** quant à elle est détectable dans le plasma dès le premier jour grâce à un test ELISA, et son taux ne diminue que très lentement au cours du temps, ce qui rend possible un diagnostic de confirmation tardif.

L'**entérotoxine B Staphylococcique** peut être identifiée par un test ELISA spécifique sur aliments incriminés et vomissements des patients lors d'intoxication par ingestion. Lors d'intoxications par inhalation, la présence de toxine dans le sang est très fugace, le Centre national de référence des toxémies à staphylocoques recherche donc une méthode alternative à la recherche directe de la toxine, par la recherche des stigmates d'activation lymphocytaire en réponse à un superantigène.

Dans le cas de la **toxine botulique**, la PCR permet un diagnostic indirect en mettant en évidence des gènes responsables de sa sécrétion. Sa mise en évidence peut également être réalisée dans le sérum par le test de létalité sur souris, et son typage par des tests de séroprotection à l'aide d'anticorps antitoxine spécifiques [118].

3 Gérer les conséquences de l'agression

3.1 La décontamination

A la suite d'une attaque biologique, on ne peut pas se limiter à la seule protection des Hommes. En effet, le germe employé va se disséminer un peu partout sur les surfaces, mais aussi être transporté hors de la zone géographique de l'attaque en fonction des conditions météorologiques et du déplacement des supports contaminés (individu, objet, véhicule...) [11]. De plus il faut tenir compte de la durée de vie des micro-organismes dans l'environnement, laquelle peut s'avérer très variable suivant :

- Le type de germe : les spores de *Bacillus anthracis* sont capables de survivre plusieurs dizaines d'années quelque soient les conditions ;

- Les conditions extérieures : biotope, température, humidité, et ensoleillement puisque les UV fragilisent considérablement la survie des formes végétatives. Par exemple dans des conditions favorables, *Yersinia pestis* peut survivre plusieurs semaines à plusieurs mois, dans des conditions défavorables en revanche, sa durée de vie sera réduite à quelques jours [5].

Par conséquent, pour éviter la propagation de l'infection par expositions secondaires, il faut s'efforcer de respecter des règles simples.

✓ Décontamination des personnes

Mise en place le plus tôt possible, son but tient essentiellement à éviter une ré-aérosolisation du micro-organisme et l'apparition de cas de contamination secondaire, puisque la plupart des agents ne traversent ni la peau saine, ni les vêtements.

Le personnel réalisant ces opérations doit bien entendu revêtir la tenue de protection complète avec combinaison, surbottes, gants, lunettes et masque de protection.

Le protocole comporte trois étapes :

- Premièrement effectuer un **examen du patient** afin de détecter une éventuelle contamination cutanéomuqueuse ou la présence de blessures. Dans ce cas, une décontamination est réalisée à l'aide d'une solution de Dakin® sauf sur les blessures profondes.

- Ensuite, procéder au **déshabillage** et placer les vêtements dans un sac plastique qui sera ensuite fermé de façon étanche.

- Enfin, **la douche** du patient se fait à l'eau tiède et au savon liquide en évitant les jets violents, risquant d'induire une ré-aérosolisation, et le brossage pour ne pas créer de microlésions constituant des portes d'entrée potentielles pour le germe. Un shampoing soigneux avec un savon doux est indispensable car les particules biologiques ont tendance à se concentrer de façon plus importante au niveau des phanères que des parties glabres.

A la suite de cela, il ne faut pas oublier de recueillir dans un réservoir spécifique et traiter les eaux de lavage à l'eau de javel 2,6% [5].

✓ **Décontamination des locaux, matériels,...**

Les objets et le matériel sont décontaminés à l'aide de produits sporicides tels que les aldéhydes (formaldéhyde à 2 et 5%, glutaraldéhyde à 2%) ou les hypochlorites (hypochlorite de sodium à 0,5%) [5].

Les vêtements et objets non lavables doivent être incinérés dans un système disposant de filtres à fumée pour éviter la dissémination éventuelle dans l'atmosphère de germes ayant résisté au traitement thermique [11].

Pour les lieux clos (locaux et véhicules), la décontamination peut se faire par utilisation de formaldéhyde en aérosol. Cette technique requiert cependant des conditions strictes d'emploi : une température stable entre 22 et 25°C et une hygrométrie supérieure à 65% d'humidité [3]. Les surfaces peuvent être désinfectées par nettoyage humide à l'eau de javel à 2,6% [5].

Comme cela a été constaté pour l'île de Gruinard, la décontamination des sols constitue un véritable problème. La seule solution efficace est l'irrigation par des solutions de formaldéhyde à 35% ou d'hypochlorite à 2,6% [5].

De recommandations particulières aux mesures environnementales à prendre en milieu de soin ont été éditées par la Direction Générale de la Santé. Elles se présentent sous forme de fiches opérationnelles destinées à guider le personnel soignant dans la prise en charge des patients biocontaminés [175].

✓ Travaux de recherche

La *Defense Advanced Research Projects Agency* (DARPA), l'agence américaine chargée de la recherche et développement des nouvelles technologies destinées à un usage militaire, finance un programme nommé « *Self decontaminating surfaces* » (surfaces auto-décontaminantes).

Il a pour objet d'explorer les technologies capables de développer un système de revêtement, qui soit à la fois biocide en surface et autonettoyant. Dans un contexte militaire, cette matière doit également être apte à faire germer des spores en dormance dans un air sec afin d'exercer ensuite son action biocide.

Pour obtenir un revêtement autonettoyant, les chercheurs se sont inspirés de la morphologie et de la composition des feuilles de lotus [190]. Les effets conjugués d'une structure à deux niveaux de rugosité, assurant une surface de contact très faible de l'eau sur la feuille, et de l'extrême hydrophobie des feuilles, due à un composé chimique proche de la cire, confèrent à la feuille de lotus des propriétés autonettoyantes. Ainsi, les gouttes d'eau tombant en surface de la feuille roulent et entraînent saletés et bactéries [192].

Si cette technologie aboutit et que son coût est raisonnable, elle présentera un réel intérêt pour faciliter le nettoyage de toutes les structures médicales de prise en charge d'urgence sur le terrain et même dans un contexte plus général, on comprend sans mal les avantages qu'elle représenterait dans les hôpitaux.

3.2 Le traitement et la prise en charge des victimes

A la suite d'une attaque bioterroriste, il y a deux paramètres à prendre en compte dans la prise en charge des victimes : le traitement du corps qui passe par les antibiotiques essentiellement, et le traitement de l'esprit qui passe par un soutien psychologique adapté.

3.2.1 Traitement thérapeutique

✓ Antibiotiques

Lorsque le micro-organisme n'est pas encore identifié, les médecins doivent se baser sur une **antibiothérapie probabiliste** à l'aide d'antibiotiques à large spectre (Tableau 5). A cet effet, il semblerait que le traitement de choix soit une **fluoroquinolone**, étant donné son action thérapeutique majeure sur le charbon, la peste ou la tularémie. En cas de contre-indication le traitement alternatif consiste en l'administration de **doxycycline**, validée pour le charbon mais moins efficace pour la peste et la tularémie.

	Adulte	Enfant de moins de 15 ans
Cirpofloxacine	500 mg x 2 / jour	10 à 15 mg/kg 2fois/jour Sans dépasser 500 mg /prise et 1g/ jour
Ofloxacine	400 mg x 2 / jour	Non recommandé
Lévofloxacine	500 mg x 1 / jour	Non recommandé
Doxycycline	100 mg x 2 / jour	4 mg/kg/jour en 2 prises Sans dépasser 200 mg/jour

Tableau 5 : Antibiothérapie probabiliste dans l'attente de confirmation du pathogène impliqué [68].

Dans un second temps, lorsque le germe a été identifié et l'antibiogramme réalisé pour connaître les éventuelles résistances, le traitement peut être réadapté si nécessaire.

Il sera important de distinguer deux cas :

- Les patients dont l'exposition à l'agent est avérée, mais n'ayant pas développé de symptomatologie, bénéficieront alors d'une antibioprofylaxie.
- Les patients symptomatiques, bénéficiant quant à eux d'une antibiothérapie.

Les posologies devront être adaptées à la situation exceptionnelle que représente une attaque biologique. Ainsi, bien souvent elles sortent du cadre prévu par l'autorisation de mise sur le marché (AMM), mais compte tenu de l'absence de thérapeutiques alternatives validées, le rapport bénéfice/risque est jugé favorable et justifie donc leur prescription.

La voie d'administration est fonction de l'état du patient : *per os* ou par voie parentérale.

Il faudra bien entendu tenir compte des cas particuliers que représentent les enfants et les femmes enceintes pour lesquels les cyclines, fluoroquinolones et aminoglycosides sont habituellement contre-indiqués. A ce moment là, le médecin devra évaluer le rapport bénéfice-risque de la mise en place d'un traitement.

A cet effet, un ensemble de 12 fiches biotox de prise en charge thérapeutique et de 10 notices de médicaments biotox, ont été éditées par l'AFSSAPS et sont disponibles sur le site internet de l'agence <http://afssaps.sante.fr/>. Les premières sont destinées aux professionnels de santé et traitent individuellement les agents les plus probables du bioterrorisme. Les secondes sont destinées aux personnes traitées suite à leur exposition à l'agent biologique, pour leur donner des informations relatives à leur traitement [68].

✓ Antiviraux

Seule la **ribavirine**, nucléoside à large spectre, pourrait être envisagée pour traiter les fièvres hémorragiques et les complications de la vaccination anti-varioloque. En effet, si son efficacité a été démontrée pour les *Arenaviridae* (virus Lassa, Machupo) et les *Bunyaviridae* (virus Crimée-Congo), elle n'est pas certaine pour la variole. En outre, son coût est élevé [5].

✓ Vaccins

Plusieurs problèmes se posent avec les vaccins, notamment l'impossibilité de vacciner toute la population pour chaque agent potentiellement utilisable à des fins malveillantes, et cela pour des raisons évidentes de coût et de rapport bénéfice/risque.

En outre, la plupart du temps la vaccination post-exposition ne présente pas d'intérêt, elle doit être pratiquée bien avant le contact avec le pathogène pour laisser le temps à l'organisme d'acquérir une immunité protectrice.

La recherche doit donc aller dans le sens du développement de vaccins efficaces après exposition et bien tolérés.

3.2.2 Soutien psychologique

L'impact psychologique consécutif à une attaque biologique est comparable à celui d'un attentat classique ou d'un accident technologique de grande ampleur. Appelé syndrome post-traumatique, il touche aussi bien les victimes, que les proches ou les sauveteurs et peut devenir très invalidant, évoluant dans un certain nombre de cas vers un syndrome dépressif.

Il convient donc d'assurer au plus tôt la prise en charge psychique des victimes : c'est le rôle de la cellule d'urgence médico-psychologique (CUMP). Constituée de psychiatres, psychologues, infirmiers et de personnel administratif, cette structure a pour objectif de :

- Détecter les victimes à risque, par la réalisation d'une évaluation psychologique (Annexe 9) recherchant les facteurs de vulnérabilité ;
- Soulager, à l'aide d'une prise en charge médicamenteuse ou psychothérapeutique adaptée, et par des conseils simple d'hygiène de vie ;
- Informer de la possibilité de survenue de troubles psychiques, et prévenir des risques liés aux sectes et aux pseudo-thérapeutes peu scrupuleux.
- Orienter vers des structures adaptées pour une surveillance ou un suivi spécialisé d'aide aux victimes [193, 1].

4 Rôle du pharmacien

Suivant sa spécialité, l'implication du pharmacien dans le processus sera différente, cependant, il constitue un maillon indispensable de la chaîne de réponse à une agression biologique.

✓ Le pharmacien d'officine : polyvalence.

Professionnel de santé au contact de la population, il jouera un rôle primordial dans **l'information et le conseil** auprès du public. Ayant établi une relation de confiance avec ses patients, il se doit d'être rassurant afin d'éviter les crises de panique tout en étant pédagogue pour apporter des éléments de réponse précis aux questions de la population.

Avec les médecins, les officinaux seront les premiers à devoir gérer les craintes et interrogations du public.

Le second rôle du pharmacien d'officine, complémentaire au premier, sera un rôle de **vigilance** au niveau de la délivrance de médicaments spécifiques.

Dans un contexte de crise, comme cela a été observé lors des épidémies de grippe aviaire, la population, souvent prise de panique, a tendance à se précipiter dans les officines pour se procurer le médicament (antibiotique, antiviral ou même vaccin) qui leur apparaît comme étant la solution miracle pour assurer leur protection. D'où l'importance de l'information et de l'écoute des craintes exprimées par la population, mais aussi de veiller à la bonne gestion des stocks en faisant preuve de discernement lors de la délivrance.

Enfin, le pharmacien d'officine est bien évidemment indispensable au bon **approvisionnement** en produits de santé tels que les antibiotiques, les antiviraux, les vaccins et même en matériels de protection tels que les masques.

✓ **Le pharmacien biologiste : veille et expertise.**

Tous les laboratoires d'analyses médicales participent au diagnostic, ce sont des centres de veille et d'alerte mais qui ne disposent malheureusement pas toujours des outils nécessaires.

C'est pourquoi, dans le plan BIOTOX, un réseau de laboratoires à 3 niveaux a été mis en place. Le premier niveau comporte tous les laboratoires d'analyses présents sur le territoire national. Ils ont un rôle de veille permanente et la capacité d'alerter les autorités sanitaires lorsqu'ils rencontrent un pathogène anormal dans un prélèvement.

Le second niveau concerne les laboratoires de zone de défense. Il y en a un dans chaque zone, dont le rôle sera de confirmer la première alerte grâce à des outils d'analyses plus perfectionnés ou plus spécifiques que les laboratoires d'analyses médicales.

Enfin, le dernier niveau est constitué de laboratoires experts tels que le laboratoire du CRSSA ou bien les laboratoires des Centres Nationaux de Référence (CNR), ces derniers étant spécifiques d'un pathogène, ils ont essentiellement une mission d'expertise et de conseil auprès des pouvoirs publics en cas de crise.

✓ **Le pharmacien hospitalier : logistique.**

A chaque zone de défense correspond un hôpital référent, obligatoirement un CHU comportant un service de maladies infectieuses et tropicales, qui aura pour rôle la prise en charge médicale des victimes. Pour chaque hôpital référent, il y a un pharmacien praticien hospitalier référent zonal en charge de l'approvisionnement et de la mise à disposition des stocks dans les situations de risques exceptionnels.

Son rôle est donc essentiellement logistique puisqu'il est chargé de la gestion, du stockage, de la traçabilité et de la délivrance des médicaments et dispositifs médicaux liés aux risques NRBC. Cette mission, il l'effectue en coordination avec le coordonnateur zonal, le SAMU, le SDIS et les établissements de santé secondaires. De plus, il travaille tout au long de l'année en collaboration avec les différentes instances faisant autorité dans la zone de défense concernée (DGS, DDASS, ARH).

En plus des hôpitaux référents, les 9 hôpitaux d'instruction des armées (HIA) apportent leur concours au traitement des victimes. Le pharmacien y joue le même rôle que son équivalent civil.

✓ **Le pharmacien de Sapeurs-Pompiers professionnels**

Exerçant ses fonctions au sein des pharmacies à usage d'intérieur (PUI) des SDIS, il assure l'approvisionnement et la traçabilité des médicaments et dispositifs médicaux pour les véhicules de secours et d'assistance aux victimes (VSAV) et véhicules de secours aux asphyxiés et aux blessés (VSAB). En outre, il participe à la formation de l'équipe spécialisée dans les risques NRBC. Lors du déclenchement de plans d'urgences, il assure un soutien logistique opérationnel pour l'ensemble des fournitures pharmaceutiques

✓ **Le pharmacien du Service de Santé des Armées.**

La Pharmacie Centrale des Armées (PCA) est un établissement militaire subordonné à la Direction des Approvisionnements en Produits de Santé (DAPS), mais étant un établissement de production pharmaceutique (Figure 39) elle doit recevoir également l'agrément de l'AFSSAPS.



Figure 39 : Etape de fabrication de comprimés à la PCA [194].

La PCA « est chargée de concevoir et de produire des médicaments, des antidotes et autres traitements adaptés aux risques et aux environnements auxquels sont exposés les militaires » [194]. Cette spécificité des médicaments aux besoins des armées réside dans leur destination et leur présentation. Les médicaments spécifiques par destination n'ont pas d'équivalent dans le civil, ce sont toutes les molécules nécessaires à la prévention ou au traitement des effets d'agressions en temps de guerre et notamment celles contre les risques NRBC.

Les médicaments spécifiques par présentation, sont ceux nécessitant un conditionnement ou une forme galénique particulière, adaptés à la logistique médico-militaire. On citera par exemple les ampoules auto-injectables. Ces médicaments spécifiques, qui sont soit indisponibles soit inadaptés dans l'industrie pharmaceutique civile sont exonérés d'A.M.M. En revanche l'activité de production de médicaments non-spécifiques, d'usage courant et nécessaires à l'approvisionnement des forces armées, est soumise au dépôt d'un dossier d'A.M.M. comme dans le civil [69].

Son rôle est donc à la fois de produire, mais aussi de stocker en quantités suffisantes les antibiotiques, antiviraux ou vaccins susceptibles de devoir être mobilisés en cas d'attaque biologique. Sa force réside en sa capacité de produire en urgence les médicaments nécessaires en cas de crise aussi bien pour les militaires que pour la population civile.

Les Etablissements Centraux de Ravitaillement Sanitaire (E CRS) au nombre de trois (Chartres, qui devrait disparaître avec la réforme de la carte militaire, Marseille et Vitry-le-François) sont l'équivalent des grossistes/répartiteurs dans le secteur civil. Ils assurent toutes les missions de ravitaillement sanitaire, que ce soit au niveau des HIA ou des unités déployées hors du territoire national. Ils assurent un soutien opérationnel tout en constituant et entretenant en permanence les dotations de la "montée en puissance" [69]. Ce réseau de pharmaciens-ravitailleurs est très important pour pallier aux urgences sanitaires.

Les centres de recherche : CRSSA, CEB, IMTSSA.

Ce sont des centres d'expertise, disposant d'un parc de matériels modernes et performants ainsi que de spécialistes dans de très nombreux domaines.

CRSSA

Principal établissement de recherche du Service de Santé des Armées, si sa mission première est de participer au maintien de la santé du personnel des armées, le CRSSA est également fortement impliqué dans les plans nationaux tels que BIOTOX. Le département de biologie des agents transmissibles est doté de deux laboratoires NSB3 (Figure 40) et bénéficie d'une convention avec le laboratoire P4 INSERM-Jean Mérieux, ce qui permet l'étude approfondie des agents pathogènes du risque intentionnel. Les recherches portent notamment sur les interactions hôte/agent infectieux ainsi que sur la mise au point de stratégies préventives et sur la validation de procédures de prise en charge des victimes [70].



Figure 40 : Laboratoire de haute sécurité du département de biologie des agents transmissibles du CRSSA [70].

CEB

Le Centre d'Etude du Bouchet est un laboratoire de la Délégation Générale pour l'Armement (DGA) qui « intervient dans l'évaluation de moyens de détection, de protection et de décontamination destinés à équiper les forces ou des entités en charge de la sécurité de la nation » [195]. C'est notamment lui qui sera en charge de travailler sur des habillements de protection et des systèmes de décontamination toujours plus performants. Pour cela le CEB dispose d'une chambre de confinement de grand volume permettant de réaliser l'évaluation des systèmes de défense mis au point.

IMTSSA

L'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, est un pôle d'excellence reconnu par l'OMS pour son expertise en parasitologie, en virologie, en bactériologie, en entomologie et en épidémiologie. Deux de ses laboratoires sont d'ailleurs des CNR [71]. Cependant il devrait disparaître avec la réforme de la carte militaire.

✓ Le pharmacien, en tant que formateur.

Que ce soit par l'information de la population, par l'enseignement aux étudiants en santé dans le cadre de leurs études ou bien aux professionnels de santé grâce à des sessions de formation continue, le pharmacien a un rôle d'éducateur. L'enseignement spécifique aux risques NRBC se multiplie dans les universités et il est de plus en plus courant que des formations soient proposées aux personnels des hôpitaux.

CONCLUSION

Les armes biologiques ont toujours représenté une menace, mais celle-ci s'est précisée depuis les attentats du 11 septembre 2001 aux Etats Unis et les lettres piégées au bacille du charbon qui ont suivi.

Ce fut le point de départ d'une prise de conscience internationale et de la mise en place de réelles mesures de protection et de préparation à une agression éventuelle. Si auparavant les risques considérés étaient essentiellement nucléaires et chimiques, désormais la prise en compte du bioterrorisme est de tous les événements importants. Ainsi lors de l'investiture du président des Etats-Unis, Barack Obama, un important plan de soutien médical visant à pallier à une éventuelle attaque chimique ou biologique a été mis en place par les services de sécurité. De plus sa nouvelle limousine serait conçue pour résister aux attaques chimiques et biologiques. Enfin, les exercices de simulation consacrés à ce type d'attaque sont de plus en plus fréquents et les recherches dédiées à la biodéfense se développent, comme en témoigne le programme américain BioShield.

Pourtant les moyens mis en œuvre restent encore insuffisants, et la menace ne cesse de planer bien que l'arme biologique en tant qu'arme de destruction massive n'ait encore jamais été utilisée. Il y a plusieurs raisons à cela, mais celle qui prédomine est sans conteste l'imprévisibilité de cette arme, très destructrice en vies humaines et incontrôlable. Jusqu'à aujourd'hui on peut penser que les terroristes privilégiaient les « armes classiques » à une arme qu'ils ne maîtrisent pas et qui pourrait même se retourner contre eux.

Néanmoins le contexte géopolitique a changé et de nouveaux groupes plus radicaux, imprévisibles et sans scrupules ont prouvé qu'ils disposaient de moyens humains et techniques suffisants pour mener à bien une attaque bioterroriste. En outre, il ne faut pas oublier que l'arme biologique peut être utilisée à des fins de déstabilisation politique ou économique, sans nécessairement faire de victimes humaines ou très peu. C'est le cas de l'agroterrorisme et des attaques portées aux circuits d'eau ou d'alimentation.

Par exemple, la flambée du prix des matières premières agricoles pourrait conduire par ricochet à de véritables soulèvements des populations contre les gouvernements en place (émeutes de la faim) et ainsi déstabiliser non seulement l'économie internationale mais aussi l'équilibre politique fragile de plusieurs régions du monde.

Plusieurs pistes s'offrent alors aux chefs d'Etats pour mener une lutte efficace contre le bioterrorisme. Au niveau politique, la mise au point d'un processus de vérification de la Convention de 1972 constitue un enjeu de taille. Elle doit évoluer vers un véritable outil de dissuasion et imposer un certain nombre de contraintes aux Etats signataires. Ce processus nécessite de parvenir à un accord entre tous les membres, ce qui est rendu particulièrement difficile par la volonté de chacun de protéger à la fois le secret industriel de leurs firmes nationales et la liberté des recherches menées sur la biodéfense.

Autre moyen d'agir en amont des combats armés contre les terroristes : la lutte contre le financement de leurs actions. Des recommandations spécifiques au terrorisme ont déjà été éditées par le GAFI (Groupe d'Actions Financières Intergouvernementales) mais demanderaient une application plus stricte. Les sommes consacrées au terrorisme étant colossales, un renforcement de la législation et de la coopération internationale seraient également nécessaires.

Enfin, l'accroissement des financements consacrés à la recherche dans les domaines de la détection et des traitements permettrait d'améliorer la préparation des Etats à la menace bioterroriste.

Si l'Homme s'est servi de la nature pour créer des armes, il est aussi la première victime des nouvelles menaces infectieuses qu'elle génère. Des maladies émergentes comme le SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) qui se répand autour du globe à la vitesse des rotations aériennes, ou la grippe aviaire, dont l'évolution se fait en fonction des trajets migratoires des oiseaux qui en sont porteurs, doivent aider à la progression de la lutte contre les maladies infectieuses. Les politiques sanitaires mises en place devraient permettre d'apporter des améliorations à plusieurs niveaux : en matière d'organisation des plans d'urgence, de capacités matérielles ou de veille sanitaire. Améliorations dont bénéficiera forcément la lutte contre le bioterrorisme.

TABLE DES FIGURES

TABLE DES FIGURES

Tableau 1 : Classification CDC des agents biologiques du risque intentionnel [96].

Figure 1 : Probabilité d'occurrence d'une attaque biologique en fonction du nombre de victimes [2].

Figure 2 : Expérimentations menées sur des cobayes humains au sein de l'unité 731 [97].

Figure 3 : Décontamination de l'île de Gruinard [99].

Figure 4 : Le parapluie bulgare [106].

Figure 5 : Enveloppe contenant les spores de charbon, adressée au Sénateur Daschle [107].

Figure 6 : Balayage coloré de *Bacillus anthracis* (x2200) [115].

Figure 7 : Lésion de charbon cutané avec croûte noire et frontière rouge [119].

Figure 8 : Radiographie pulmonaire de la forme d'inhalation du bacille charbonneux : on observe un élargissement du médiastin [122].

Figure 9 : Un virion de Variole observé en microscopie électronique à transmission (TEM) x 310 000. [128]

Figure 10 : Eruption centrifuge de pustules varioliques [5]

Figure 11 : *Xenopsylla cheopis*, puce vectrice de *Yersinia pestis* [128]

Figure 12 : *Brucella abortus* SEM (x 29,650) [132].

Figure 13 : Exemple d'organisation d'une alimentation en eau potable, de la ressource jusqu'au robinet du consommateur [133].

Figure 14 : Mécanisme d'action de la saxitoxine au niveau des jonctions neuromusculaires.

Figure 15 : *Ricinus communis* [139].

Figure 16 : Mécanisme d'action de la ricine au niveau d'une cellule.

Figure 17 : Illustration des mesures prises lors de l'épidémie de fièvre aphteuse en Angleterre en 2001 [145].

Figure 18 : *Fusarium oxysporum* [154].

Figure 19 : *Pleospora sp.* [155].

Figure 20 : *Agrias* (Amérique du Sud) [157].

Tableau 2 : Moisissures, mycotoxines et denrées contaminées [28].

Figure 21 : Comparaison entre un épi de Blé tendre atteint de Fusariose et un épi sain [158].

Figure 22 : Cycle du *Fusarium* responsable de la fusariose [160].

Figure 23 : Symptômes de *Phytophthora infestans* sur les tubercules et la partie aérienne d'un pied de pomme de terre [158].

Figure 24 : Rouille noire sur tiges et gaines de Blé [158].

Figure 25 : Doryphore adulte sur une feuille de pomme de terre [34].

Figure 26 : *Thrips palmi* adulte (x75) [166].

Figure 27 : Mécanisme d'action de l'entérotoxine staphylococcique B en tant que superantigène [d'après 39].

Figure 28 : Mécanisme d'action de la toxine botulique au niveau des terminaisons nerveuses [174].

Figure 29 : Découpage du territoire français en zones de défense [80].

Figure 30 : Poste Médical Avancé [179,180].

Figure 31 : Technique d'inoculation du vaccin antivariolique à l'aiguille bifurquée [85].

Tableau 3 : Complications graves de la vaccination [46].

Figure 32 : Circuit d'alerte suite à un évènement de nature.

Figure 33 : Périmètre de protection des captages d'eaux [196].

Figure 34 : Applications particulières à la protection du réseau d'eau potable [42].

Figure 35 : Scaphandre de protection NRBC avec appareil respiratoire autonome [5].

Tableau 4 : Comportement des bioaérosols dans l'air libre [57].

Figure 36 : Détection de contrôle par bandelettes immunochromatographiques de certains Orthopoxviridae [5].

Figure 37 : Principe de la méthode d'immunochromatographie sur bandelette.

Figure 38 : Intérieur du Véhicule d'Intervention Biotox Piratox de la Gendarmerie Nationale [62,189].

Tableau 5 : Antibiothérapie probabiliste dans l'attente de confirmation du pathogène impliqué [68].

Figure 39 : Etape de fabrication de comprimés à la PCA [194].

Figure 40 : Laboratoire de haute sécurité du département de biologie des agents transmissibles du CRSSA [70].

ANNEXES

ANNEXES

1. Contre-indications du vaccin anti-variolique [85].
2. Fiche navette incluant le questionnaire médical pour une vaccination de masse [85].
3. Organisation des différents plans gouvernementaux de sécurité et de défense civile (source Zone de Défense Est 2008).
4. Schéma général d'intervention face à une action terroriste [87].
5. Cas réels de contamination criminelle de produits alimentaires [48].
6. Les six étapes HACCP adaptées à la sûreté alimentaire [48].
7. Evaluation du niveau de gravité d'une situation, extrait du Guide d'aide à la gestion des alertes d'origine alimentaire de la DGCCRF [20].
8. Procédures d'habillage et de déshabillage [58].
9. Fiche médicale initiale en cas d'accidents collectifs, attentats, catastrophes naturelles [193].

Annexe 1 : Contre-indications du vaccin anti-variologique [85].

Sujet « NON CONTACT , NON EXPOSE»	Sujet "CONTACT B" (risque faible d'exposition au virus)	Sujet "CONTACT A" (risque élevé d'exposition au virus)
Affections cutanées		
<p>Dermatoses érythémato-squameuses disséminées (risque d'érythrodermie) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - eczéma en évolution / antécédent quelle que soit l'ancienneté - dermatite atopique en poussée / antécédent quelle que soit l'ancienneté - psoriasis étendu en poussée / antécédent quelle que soit l'ancienneté - toxidermie grave (maladie de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson) / allergie connue à un des composants du vaccin (érythromycine, vert brillant, phénol) / antécédent de réaction allergique au vaccin antivariologique 	<p>Dermatoses érythémato-squameuses disséminées (risque d'érythrodermie)</p> <ul style="list-style-type: none"> - eczéma en évolution/ antécédent de moins de un an - dermatite atopique en poussée / antécédent de moins de un an - psoriasis étendu en poussée / antécédent quelle que soit l'ancienneté - toxidermie grave (maladie de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson) / allergie connue à un des composants du vaccin / antécédent de réaction allergique au vaccin antivariologique 	
<p>Autres dermatoses potentiellement érythrodermiques en poussée/ antécédent quelle que soit l'ancienneté : Maladie de Darier, pityriasis rubra pilaire, pemphigus foliacé, lichen plan bulleux</p>	<p>Autres dermatoses potentiellement érythrodermiques en poussée/ antécédent de moins de un an: Maladie de Darier, pityriasis rubra pilaire, pemphigus foliacé, lichen plan bulleux</p>	
<p>Contre-indications temporaires de la vaccination = contre-indications retenues jusqu'à résolution de l'affection cutanée puis vaccination en dehors de la zone lésée : brûlures , impétigo, varicelle, zona, herpès , acné sévère (acné conglobata), pyodermite, psoriasis limité à quelques plaques, incision chirurgicale non cicatrisée, pathologie oculaire (conjonctive et cornée) entraînant des lésions prurigineuses ou une inflammation</p>	<p>Varicelle, zona</p>	
Affections malignes évolutives		
<p>Lymphome hodgkinien ou non, leucémie, toute affection maligne localisée ou généralisée, évolutive, traitée par chimiothérapie ou radiothérapie interrompue depuis moins de 2 mois. Antécédent de maladie de Hodgkin.</p>	<p>Lymphome hodgkinien ou non, leucémie, toute affection maligne localisée ou généralisée, évolutive, traitée par chimiothérapie ou radiothérapie interrompue depuis moins de 2 mois. Antécédent de maladie de Hodgkin. <i>Contre-indication retenue. Mise en œuvre d'une surveillance stricte du sujet ainsi que de toute thérapeutique disponible².</i></p>	<p>Lymphome hodgkinien ou non, leucémie, toute affection maligne localisée ou généralisée, évolutive, traitée par chimiothérapie ou radiothérapie interrompue depuis moins de 2 mois. Antécédent de maladie de Hodgkin. <i>Contre-indication retenue sous réserve d'une surveillance stricte du sujet et mise en œuvre de toute thérapeutique disponible.^{2,3}</i></p>
Déficits immunitaires congénitaux ou acquis / maladies du système immunitaire		
<p>Sujets séropositifs pour le VIH / Patients atteints de SIDA</p>	<p>Sujets séropositifs pour le VIH / Patients atteints de SIDA Si CD4>300/mm³⁽¹⁾, pas de contre-indication Si CD4 < 300 /mm³⁽¹⁾ : <i>Contre-indication retenue. Mise en œuvre d'une surveillance stricte du sujet ainsi que de toute thérapeutique disponible².Initiation ou réadaptation du traitement anti-rétroviral afin de restaurer plus rapidement l'état immunitaire.</i></p>	<p>Sujets séropositifs pour le VIH / Patients atteints de SIDA Si CD4>300/mm³⁽¹⁾, pas de contre-indication Si CD4 < 300 /mm³⁽¹⁾ ou non quantifié: <i>Contre-indication retenue sous réserve d'une surveillance stricte du sujet et mise en œuvre de toute thérapeutique disponible.^{2,3} Initiation ou réadaptation du traitement anti-rétroviral afin de restaurer plus rapidement l'état immunitaire.</i></p>

¹ La numération des CD4 doit dater de moins d'un mois.

² Cette recommandation est amenée à évoluer compte tenu de la pauvreté des données de la littérature concernant la vaccination contre la variole des sujets immunodéprimés et dans l'attente de nouveaux vaccins non virulents et d'une évolution des thérapeutiques antivirales.

³ Néanmoins, après avoir été informé des risques particuliers de la vaccination, le sujet présentant une immunodépression sévère, pourra être vacciné s'il le souhaite.

(suite)

Vaccination proposée pour un sujet « NON CONTACT , NON EXPOSE»	Vaccination proposée pour un sujet "CONTACT B" (risque faible d'exposition au virus)	Vaccination proposée pour un sujet "CONTACT A" (risque élevé d'exposition au virus)
Déficits immunitaires congénitaux ou acquis / maladies du système immunitaire (suite)		
Agammaglobulinémie, hypogammaglobulinémie, autres déficits immunitaires non iatrogènes, lymphopénie sévère, granulomatose septique chronique	Agammaglobulinémie, hypogammaglobulinémie, autres déficits immunitaires non iatrogènes, granulomatose septique chronique <i>Contre-indication retenue. Mise en œuvre d'une surveillance stricte du sujet ainsi que de toute thérapeutique disponible².</i>	Agammaglobulinémie, hypogammaglobulinémie, autres déficits immunitaires non iatrogènes, granulomatose septique chronique <i>Contre-indication retenue sous réserve d'une surveillance stricte du sujet et mise en œuvre de toute thérapeutique disponible.^{2,3}</i>
Les maladies auto-immunes sont considérées comme une contre-indication à la vaccination lorsque leur évolution induit un déficit immunitaire (ex : PAR ou LEAD en poussée), ou dont le traitement induit une immuno-dépression.	Les maladies auto-immunes sont considérées comme une contre-indication à la vaccination lorsque leur évolution induit un déficit immunitaire (ex : PAR ou LEAD en poussée), ou dont le traitement induit une immuno-dépression. <i>Contre-indication retenue. Mise en œuvre d'une surveillance stricte du sujet ainsi que de toute thérapeutique disponible².</i>	<i>Pas de contre-indication mais arrêt momentané du traitement immunosuppresseur</i>
Traitements susceptibles d'avoir un effet immunosuppresseur : – corticothérapie par voie systémique (orale ou parentérale). Les corticoïdes inhalés ne sont pas une contre-indication. Les corticoïdes à usage topique devront être arrêtés temporairement. – anti-néoplasiques (agents alkylants, anti-métabolites, alcaloïdes, antibiotiques cytotoxiques) ou radiothérapie en cours ou dont l'arrêt date de moins de deux mois – immunomodulateurs (cyclosporine, tacrolimus, mycophénolate...) – Transplantation d'organes – Transplantation médullaire datant de moins d'un an ou réaction du greffon contre l'hôte	Traitements susceptibles d'avoir un effet immunosuppresseur : – corticothérapie par voie systémique (orale ou parentérale). Les corticoïdes inhalés ne sont pas une contre-indication. Les corticoïdes à usage topique devront être arrêtés temporairement. – anti-néoplasiques (agents alkylants, anti-métabolites, alcaloïdes, antibiotiques cytotoxiques) – immunomodulateurs (cyclosporine, tacrolimus, mycophénolate...) – Transplantation d'organes – Transplantation médullaire datant de moins d'un an ou réaction du greffon contre l'hôte <i>Contre-indication retenue. Mise en œuvre d'une surveillance stricte du sujet ainsi que de toute thérapeutique disponible².</i>	<i>Pas de contre-indication mais arrêt momentané du traitement immunosuppresseur.</i>
Autres contre-indications		
Maladies du système nerveux central : neuro-dégénératives, infectieuses ou tumorales évolutives	Maladies du système nerveux central : infectieuses ou tumorales évolutives	
Femme enceinte ⁺ HTA reconnue, cardiopathie ischémique, ATCD de myocardiopathie	Femme enceinte ⁺ <i>Analyse complémentaire en cours.</i>	
Enfants de moins d'un an		
Maladie infectieuse aiguë en cours	Rougeole en cours	
Vaccination datant de moins de 15 jours par un vaccin vivant atténué		

⁺ Il est recommandé que les femmes en âge d'avoir des enfants aient une contraception efficace pendant une durée de un mois après la vaccination.

Annexe 2 : Fiche navette incluant le questionnaire médical pour une vaccination de masse [85].

VACCINATION CONTRE LA VARIOLE - FICHE NAVETTE

Informations administratives (personne à vacciner)

Date :/...../..... N° identification du patient: _ _ / _ I I / _ I _ I I _ /

Nom et Prénom :

Date de naissance : [] [] [] / [] [] [] / [] [] [] Sexe : F [] M []

N° rue :

Code postal : [] [] [] [] [] [] Ville : Téléphone :

Questionnaire médical (Cochez les cases vous concernant vous-même)

	Non	Oui
Avez-vous une maladie de peau (eczéma, dermatite atopique ou psoriasis étendu) ?		
Avez-vous été vacciné(e) dans les quinze jours derniers par un vaccin contre : la rougeole, la rubéole, les oreillons, la varicelle, la tuberculose, la polio par voie buvable, la fièvre jaune ?		
Avez-vous une immunodépression : séropositivité VIH / SIDA, lymphome ou -traitement immunosupresseur en cours?		
Avez-vous une maladie chronique, ?		
Etes-vous enceinte?		

Attestation d'information

Je déclare avoir : participé à la séance d'information sur la vaccination, complété le questionnaire médical et avoir bénéficié, si besoin, de l'aide d'un professionnel de santé, reçu tous les documents d'information relatifs à la variole, aux indications de la vaccination, à ses contre-indications, aux effets indésirables pour moi-même et mes proches, aux précautions à prendre par rapport à la lésion vaccinale, aux traitements disponibles en cas d'effets secondaires, aux personnes à contacter en cas de problème ou de questions. J'ai donc reçu et compris toutes les informations relatives à la vaccination antivariolique.

Date : Signature :

Mineurs ou personnes sous tutelle

Je soussigné agissant en qualité de Père Mère Tuteur déclare avoir reçu et compris toutes les informations relatives à la vaccination antivariolique.

Date : Signature :

Si aucune contre-indication identifiée par ce questionnaire

Le sujet doit-il être vacciné? Oui [] Non []

Date :/...../..... Visa :

Si contre-indication identifiée par ce questionnaire

Le sujet doit-il être vacciné? Oui [] Non []

Date :/...../..... Signature du médecin :

Des analyses complémentaires ont-elles été prescrites ? Non [] Oui [] Lesquelles?

Type de contre-indication

Contre-indication absolue [] (y compris âge < 1an).....
 Contre-indication temporaire [] Durée / / jours Attente de résultats []

Les informations recueillies pourront faire l'objet d'un traitement automatisé dans le respect de la réglementation et après avis de la CNIL (loi du 6 janvier 1978 modifiée par la loi du 1^{er} juillet 1994). Le droit d'accès et de rectification pourra s'exercer auprès du médecin inspecteur de santé publique de la DDASS.

ATTESTATION DE VACCINATION CONTRE LA VARIOLE

N° identification du patient : _____ Date :

Nom et Prénom :

Date de naissance : [][] / [][] / [][] Sexe : F [] M []

Type de vaccin

Vaccin : Institut Pourquier [] N° Lot : Aventis Pa steur [] N° Lot : []

Attestation d'information

Je déclare avoir : participé à la séance d'information sur la vaccination, complété le questionnaire médical et avoir bénéficié, si besoin, de l'aide d'un professionnel de santé, reçu tous les documents d'information relatifs à la variole, aux indications de la vaccination, à ses contre-indications, aux effets indésirables pour moi-même et mes proches, aux soins et précautions à prendre par rapport à la lésion vaccinale, aux traitements disponibles en cas d'effets secondaires, aux personnes à contacter en cas de problème ou de questions. J'ai donc reçu et compris toutes les informations relatives à la vaccination antivariolique.

Date : **Signature :**
Mineurs ou personnes sous tutelle
Je soussigné agissant en qualité de Père Mère Tuteur
déclare avoir reçu et compris toutes les informations relatives à la vaccination
antivariolique. Date : **Signature :**

Partie réservée au médecin prescripteur

Le sujet doit-il être vacciné ? OUI [] NON []
Date :/...../..... **Signature du médecin :**

Des analyses complémentaires ont-elles été prescrites ? NON [] OUI [] si oui Lesquelles?

Type de contre-indication

Contre-indication formelle [] (y compris âge < 1 an).....

Contre-indication temporaire [] Durée / / jours Attente de résultats []

Les informations recueillies pourront faire l'objet d'un traitement automatisé dans le respect de la réglementation et après avis de la CNIL (loi du 6 janvier 1978 modifiée par la loi du 1^{er} juillet 1994). Le droit d'accès et de rectification pourra s'exercer auprès du médecin inspecteur de santé publique de la DDASS

✕

ATTESTATION DE VACCINATION CONTRE LA VARIOLE

N° identification du patient : _____ Date :

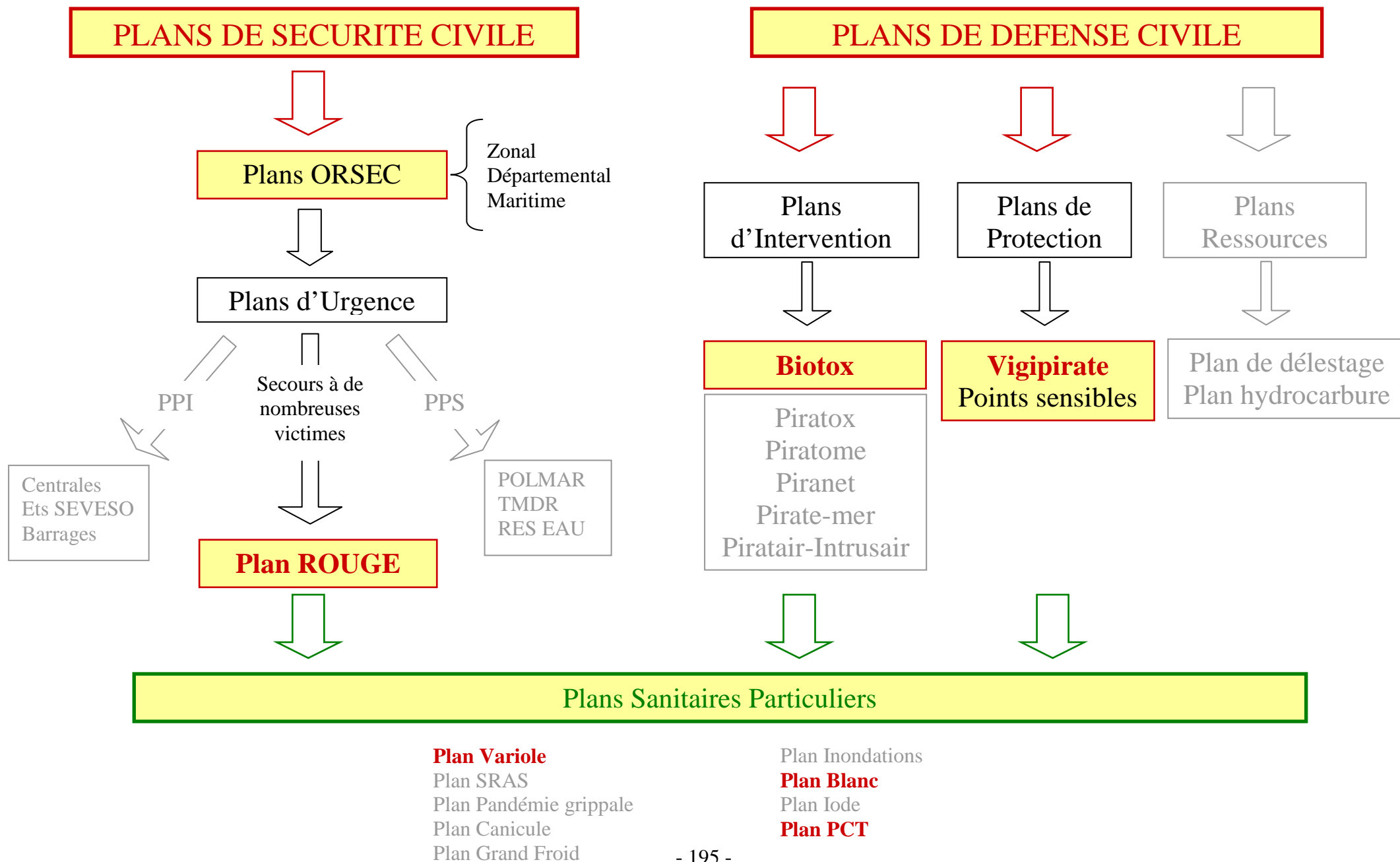
Nom et Prénom :

Date de naissance : [][] / [][] / [][] Sexe : F [] M []

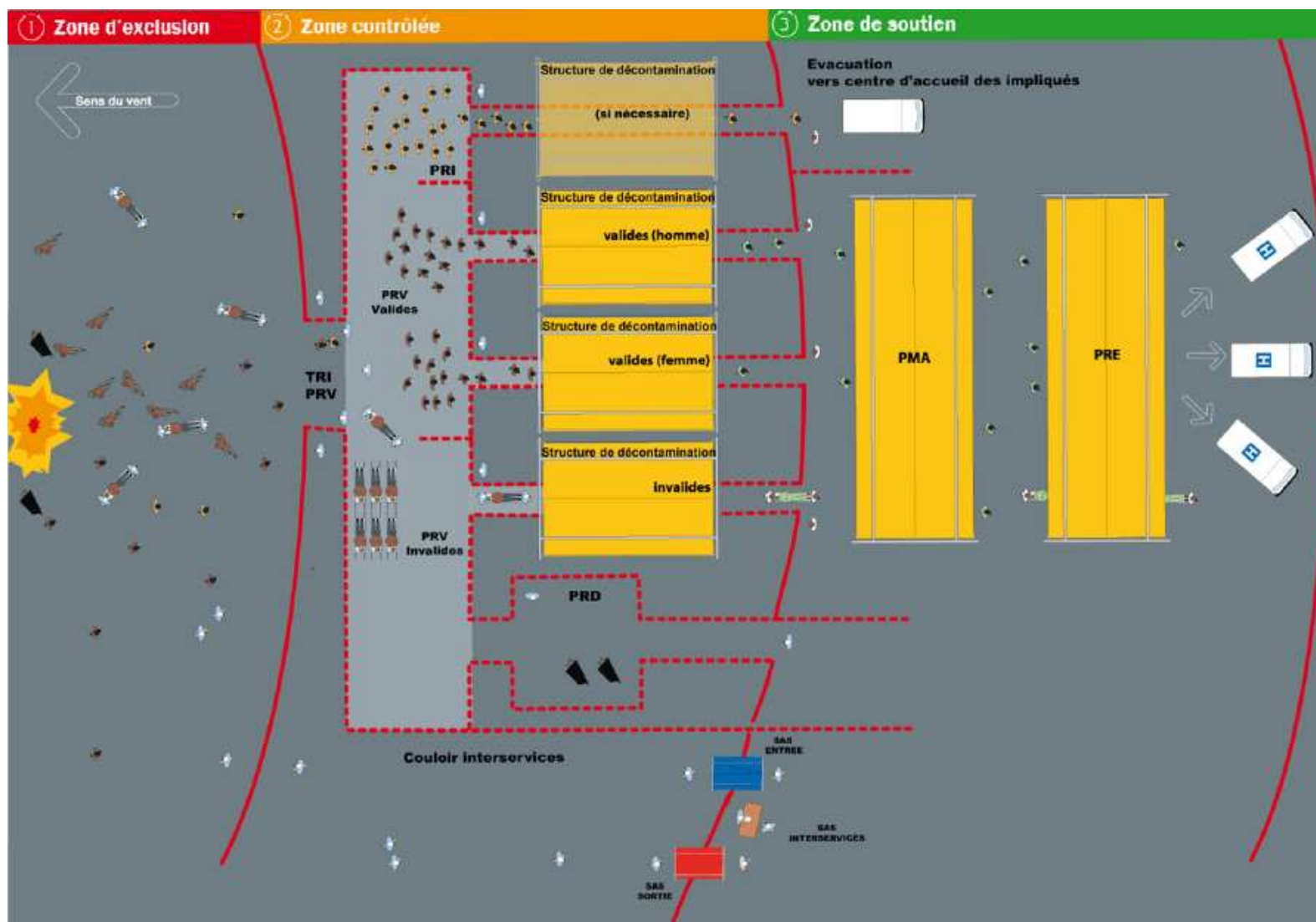
Type de vaccin

Vaccin : Institut Pourquier [] N° Lot : Aventis Pa steur [] N° Lot : []

Annexe 3 : Organisation des différents plans gouvernementaux de sécurité et de défense civile (source Zone de Défense Est 2008).



Annexe 4 : Schéma général d'intervention face à une action terroriste [87].



Annexe 5 : Cas réels de contamination criminelle de produits alimentaires [48].

Date	Produits concernés	Type de contamination ou d'agent contaminant	Conséquences	But recherché	Observations
1972		40 kg de culture de Salmonella Typhimurium	Aucune : action préventive de la Police.		2 membres de l'« Ordre du Soleil Levant » arrêtés au Japon en possession des produits
1977	Agrumes en provenance d'Israël	Mercure, vraisemblablement injecté par seringue	<ul style="list-style-type: none"> • Environ 12 personnes contaminées • Forte chute des exportations d'Israël 	Nuire à l'économie d'Israël	
Années 1980	Boissons et divers aliments en Irak	Thallium	Plusieurs dissidents intoxiqués	Elimination d'opposants politiques	
Sept/oct. 1984	Salades (10 restaurants d'une même chaîne) Oregon (Etats-Unis)	Culture liquide de Salmonella Typhimurium	Environ 600 personnes intoxiquées	Une secte religieuse tentait d'influer sur une élection locale	
1989	Raisins chiliens importés aux Etats-Unis	Cyanure	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune personne contaminée • Plusieurs pays ont suspendu leurs importations de fruits du Chili 	Nuire à l'économie du Chili	
1991	Eau de Perrier	Traces de benzène dans plusieurs bouteilles	<ul style="list-style-type: none"> • Rappel des produits • Chute de C.A. : 35% 	But et auteurs inconnus	Contamination accidentelle ou non ?
1992	Réservoirs d'eau d'un camp militaire turc à Istanbul	Concentrations létales de cyanure de potassium	Officiellement, aucun militaire contaminé	Empoisonnement de la garnison par le PKK	
1995	Champagne (camp militaire russe au Tadjikistan)	Cyanure	Environ 10 militaires russes morts	Vengeance d'Afghans ? Départ de l'armée russe du pays ?	
29/10/96	Pâtisseries (salle de repos du personnel d'un laboratoire d'un centre médical américain)	Shigella Dysenteriae (provenant des cultures du labo)	12 personnes contaminées, dont 4 hospitalisées (sur un effectif total de 45)	Malveillance	
1996	Divers aliments de divers groupes agroalimentaires en RFA	Venin de serpent (cobras et vipères)	<ul style="list-style-type: none"> • Renforcement des contrôles • Cellules de crise 	Extorsion de 400 M DM en diamants par un mystérieux commando « Tamara S »	Affaire jamais élucidée
Début 2003	Lait de soja dans 8 écoles primaires au Nord de la Chine	Non révélé	<ul style="list-style-type: none"> • 3 enfants morts • Plus de 3000 intoxiqués 	« empoisonnement criminel », sans plus de précision	
Juillet 2004	Boissons, chocolats et fromages de 6 groupes industriels en France	Non déterminé		Tentative d'extorsion de fonds par un mystérieux « groupe AZF » (cas dit « AZF 2 »)	<ul style="list-style-type: none"> • Affaire toujours en cours fin 2005 • 2 groupes de cosmétiques aussi concernés

N.B. : Cette liste, loin d'être exhaustive, est volontairement limitée aux cas relatés par la presse.



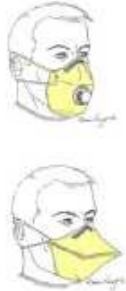



Annexe 6 : Les six étapes HACCP adaptées à la sûreté alimentaire [48].

1. Effectuer une analyse des risques. Evaluer les risques et expositions significatifs.
2. Déterminer les points critiques pour la maîtrise de la sûreté de votre organisation.
3. Déterminer les procédures et moyens techniques de contrôle de chaque point critique pour la maîtrise de la sûreté. La surveillance est une activité systématique et périodique pour s'assurer que chaque point critique est sous contrôle et n'a été supprimé ou détourné en aucune façon. Les procédures sont écrites.
4. Déterminer les mesures correctives à mettre en œuvre lorsque la surveillance révèle qu'un point critique pour la maîtrise de la sûreté n'est plus sous contrôle. S'assurer que les actions correctives restaurent la maîtrise. Réviser les procédures de contrôle et de surveillance en conséquence et les tester.
5. Appliquer des procédures de vérification afin de confirmer que le système fonctionne efficacement. Disposer d'un protocole interne écrit et confidentiel qui sera testé et revu autant que nécessaire.
6. Constituer un dossier dans lequel figureront toutes les procédures et tous les relevés concernant ces dispositions et leur mise en application. (Procédures, registres à tenir, enregistrements tenus...)

Annexe 7 : Evaluation du niveau de gravité d'une situation, extrait du Guide d'aide à la gestion des alertes d'origine alimentaire de la DGCCRF [20].

DANGEROUSITÉ	<p>Le danger peut-il causer des troubles :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Légers ; • Graves ; • Mortels ; <p style="text-align: center;">Et/ou</p> <ul style="list-style-type: none"> • À court terme ; • Moyen terme ; • Long terme. <p>Les effets liés au danger identifié sont-ils :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aigus ; • Chroniques (effets cumulatifs) ?
MOYEN DE MAÎTRISE	Le danger peut-il être maîtrisé par le détenteur de la marchandise (cuisson par exemple) ?
URGENCE	<p>Le problème est-il :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Déjà maîtrisé ; • Immédiat ; • À venir dans un délai proche ; • Autre ?
CERTITUDE	<p>Le problème est-il :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Éventuel ; • Certain et/ou réalisé ?
DURABILITÉ	<p>Le problème est-il :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ponctuel ou de courte durée (<1 semaine) ; • De moyenne durée (<3 mois) ; • De longue durée (<1 an) ; • Permanent ?
AMPLEUR	<p>Les populations concernées ou exposées sont-elles :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peu nombreuses ; • Nombreuses ; • Des populations sensibles (enfants, personnes âgées, etc.) ; • L'ensemble de la population ? <p>Les flux concernés sont-ils :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nationaux, intra-communautaires ou internationaux ; • Faibles ou importants ?
SENSIBILITÉ	<p>Le problème concerne-t-il :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Des produits "phares" (marques nationales ou internationales) ; • Des secteurs sensibles ?
ÉVALUATION GÉNÉRALE	<ul style="list-style-type: none"> • Y a-t-il un danger grave et immédiat ? • Y a-t-il crise ?

Annexe 8 : Procédures d’habillage et de déshabillage [58].

Habillage en tenue de protection pour la décontamination du milieu de soins		
		
<p>Mettre en place les sur-bottes.</p>	<p>Mettre la combinaison de protection</p>	<p>Demi masque facial de type FFP2 avec ou sans valve expiratoire, forme coque ou bec de canard</p>
		
<p>Mettre le masque en place. Ajuster la barrette sur le nez pour éviter les fuites</p>	<p>Placer les lunettes de protection puis la capuche.</p>	<p>Enfiler les gants. Faire recouvrir les gants par les manches de la combinaison.</p>

Annexe 9 : Fiche médicale initiale en cas d'accidents collectifs, attentats, catastrophes naturelles [193].

FICHE INDIVIDUELLE VICTIME OU IMPLIQUE		N
Nom	Prénom	N°Tri
Adresse	Tél.	
CUMP	Département /..../..../	SOINS DE TERRAIN N°
Date	Heure (de l'examen)	Soins individuels <input type="checkbox"/> Soins en groupe <input type="checkbox"/>
Victime	directe <input type="checkbox"/> (blessé physique) indirecte <input type="checkbox"/> (impliqué) Témoin <input type="checkbox"/> Famille, proche <input type="checkbox"/> Sauveteur <input type="checkbox"/>	Sexe M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Date de naissance Nationalité
Atteinte(s) somatique(s)	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> si oui, la(les)quelle(s)	
Atteinte psychologique		
Anxiété	État thymique	
absente <input type="checkbox"/>	neutre <input type="checkbox"/>	
moyenne <input type="checkbox"/>	plutôt triste <input type="checkbox"/>	
importante <input type="checkbox"/>	franchement triste <input type="checkbox"/>	
	exalté, euphorique <input type="checkbox"/>	
Troubles du comportement	Traitement médicamenteux oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>	
aucun <input type="checkbox"/>	<i>(administré sur place, sur indication CUMP)</i>	
inhibition <input type="checkbox"/>	si oui, produit(s)	dose inj <input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/>
sidération <input type="checkbox"/>		dose inj <input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/>
agitation <input type="checkbox"/>		dose inj <input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/>
actes automatiques <input type="checkbox"/>		dose inj <input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/>
agressivité <input type="checkbox"/>		
confusion <input type="checkbox"/>		
troubles dissociatifs <input type="checkbox"/>		
délire <input type="checkbox"/>		

Plainte(s) somatique(s) oui non
si oui, la(les)quelle(s)

Contact relationnel avec l'intervenant

- satisfaisant
- peu satisfaisant
- insatisfaisant
- très insatisfaisant

Verbalisation

- spontanée
- provoquée facile
- provoquée difficile
- absente

Nature du récit de l'événement

- factuel exclusif
(seul le récit des faits est rapporté)
- émotionnel exclusif
(seul le ressenti de l'événement est verbalisé)
- factuel et émotionnel
- amnésie
- récit absent

Autre(s) remarque(s)

Nature de l'événement

Date Heure (de l'événement)

Intervenant Psychiatre Psychologue Infirmier

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages et publications

1. PERRUT, J-J. *Risques et menaces biologiques*, Editions du Paradis, 2003. ISBN : 2-913773-88-5
2. CURE, M. *Le risque biologique*, Editions Masson, 2004. ISBN : 2-294-00810-3
3. MOLLARET, H. *L'arme biologique : bactéries, virus et terrorisme*, Editions Plon, 2002. ISBN : 2-259-19680-2
4. BRICAIRE, F., BOSSI, P. *Bioterrorisme*, Editions Elsevier, 2003. ISBN : 978-2-84299-387-0
5. BUISSON, Y. *Les risques NRBC : savoir pour agir*, Editions Xavier Montauban, 2004. ISBN : 2-914990-01-4
6. LEONCE (Médecin en chef). *Le bioterrorisme : peut-on et doit-on s'en prémunir ? La tribune bilingue du CID*. 2007
7. RAOULT, D. *Rapport de mission sur le bioterrorisme*, 2003.
8. KOHLER, P. *L'ennemi invisible : le bioterrorisme*, Editions Balland, 2002. ISBN : 2-7158-1428-3
9. LEGLU, D. *La menace, Bioterrorisme : la guerre à venir*, Editions Robert Laffont, 2002. ISBN : 978-2221096383
10. LANG, P. *Rapport d'information N°1097 Bioterrorisme : prévenir la menace, guérir la peur ?*, Commission de la défense de l'Assemblée nationale, 2003.
11. BINDER, P., LEPICK, O. *Les armes biologiques*, Editions Puf, 2002. ISBN : 978-2130515883
12. BARRIOT, P., BISMUTH, C. *Les armes de destruction massive et leurs victimes*, Editions Flammarion, 2004. ISBN : 978-22571103420
13. LELLOUCHE, P., CHAUVEAU, G-M., WARHOVER, A. *Rapport d'information N° 2788 sur la prolifération des armes de destruction massive et leurs vecteurs*, Commission de la Défense nationale et des Forces armées, 2000.
14. KAPLAN, D., MARSHALL, A. *Aum le culte de la fin du monde*, Editions Albin Michel, 1996. ISBN : 2-226-08649-8

15. PASTOR, J-M. Rapport d'information N°301 les enjeux économiques et environnementaux des organismes génétiquement modifiés, *Commission des Affaires économiques du Sénat*, 2003.
16. KELLE, A. La science, la technologie et les régimes de contrôle des armes chimiques et biologiques, *Forum du désarmement*, 2005, n° 1.
17. CHABROL, A. Face au bioterrorisme : l'appel aux médecins. *Bulletin de l'Ordre des médecins*, 2004, n°4.
18. BRICAIRE, F., BOSSI, P. Bioterrorisme et manifestations respiratoires. *Revue des Maladies Respiratoires*, 2004, Vol 21, n°6.
19. BOSSI, P., BRICAIRE, F. La variole agent du bioterrorisme. *La Presse Médicale*, 2002, tome 31, n°38, pp 1813-1817.
20. DELARRAS, C. *Surveillance sanitaire et microbiologique des eaux*, Editions TEC & DOC, 2003. ISBN : 2-7430-0633-1
21. KOHNEN, A. Responding to the Threat of Agroterrorism: Specific Recommendations for the United States Department of Agriculture *BCSIA Discussion Paper*, John F. Kennedy School of Government, Harvard University, 2000.
22. MONKE, J., Agroterrorism: Threats and Preparedness, *Congressional Research Service Report*, Washington D.C., USA, 2004.
23. SUFFERT, F. Utilisation volontaire d'agents phytopathogènes contre les cultures, *Phytoma*, 2003, 563, p.8-12.
24. EMORINE, J-P. Rapport d'information N°405 sur la lutte contre l'épizootie de fièvre aphteuse, *commission des Affaires économiques et du Plan*, 2001.
25. TOMA, B. De la cocotte à la menace de fièvre aphteuse, *Bulletin de la société française d'histoire de la médecine et des sciences vétérinaires*, 2003, 2 (2).
26. LEFORBAN, Y. L'épisode de fièvre aphteuse en Europe en 2001 était-il prévisible ? La vaccination constitue-t-elle une solution ?, *Revue scientifique et technique de l'Office international des Epizooties*, 2002, 21 (3), 539-547
27. SUFFERT, F. L'épidémiologie végétale nouvelle discipline de guerre ?, *Courrier de l'environnement de l'INRA*, 2002, n°47.
28. PFOHL-LESZKOWICZ, A. *Les mycotoxines dans l'alimentation : évaluation et gestion du risque*, Conseil supérieur d'hygiène publique de France section de l'alimentation et de la nutrition, Ted & Doc, 1998. ISBN : 2-7430-0293-X
29. Rapport de l'AFSSA présidé par Pierre GALTIER, *Évaluation des risques liés à la présence de mycotoxines dans les chaînes alimentaires humaine et animale*. 2006.

30. LAFONT, P., LAFONT, J. *Mycotoxicooses humaines données étiologiques et épidémiologiques. Mycotoxines*. Compte rendu de la réunion de la société française de toxicologie, Pont-à-Mousson, 1977, Masson, 1978, 59-62.
31. MOLL, M., MOLL, N. *Sécurité alimentaire du consommateur*, 2^{ème} édition, Tec et Doc, 2002. ISBN : 2-7430-0504-1
32. GOLDBLAT, J. La convention sur les armes biologiques-vue générale. *Revue internationale de la Croix rouge*, 1997, n°825, pp.269-286.
33. SEMAL, J. La rouille noire du blé en Asie. *Cahiers Agricultures*, 2008, vol. 17, n° 4, p.419
34. FRAVAL, A. Le Doryphore, un grand conquérant fatigué ? *Insectes, revue d'écologie et d'entomologie de l'Office pour les insectes et leur environnement*, 2001, n°120, pp.5-7.
35. FRAVAL, A. Les thrips, *Insectes, revue d'écologie et d'entomologie de l'Office pour les insectes et leur environnement*, 2006, n°143, pp. 29-34.
36. BAYART, J-D., REYNAUD, P., LEMONNIER, R., CAZABAN, P. Eviter l'importation en île de France de *Thrips palmi* : bilan de 3 années de contrôle. *Phytoma la défense des végétaux*, 1999, n°514, pp.53-55.
37. World Health Organisation. Terrorist Threats to Food - Guidelines for Establishing and Strengthening Prevention and Response Systems. Revised version - 2008. ISBN: 92 4 154584 4
38. CHENAL, A., GILLET, D., GROGNET, J-M, MENEZ, A. Les principaux agents non vivant du risque biologique d'aujourd'hui. *Biofutur*, 2004, n°248, pp.28-32.
39. JANEWAY, C., TRAVERS, Paul., WALPORT, M. et al. *Immunobiologie* 2^{ème} édition française, éd. De Boeck, 2003. ISBN : 2-744-501-506
40. BOSSI, P., BRICAIRE, F. La toxine botulique, arme bioterroriste. *La presse médicale*, 2003, tome 32, n°10, pp 463-465.
41. JACQUOT, Oriane. *La toxine botulique : entre spécialité pharmaceutique, arme bioterroriste et produit cosmétique*. Thèse. Doctorat en Pharmacie. 2007 Faculté de Pharmacie Université Henri Poincaré Nancy I.
42. Service d'information du gouvernement. *Présentation du nouveau plan gouvernemental de vigilance, de prévention et de protection face aux menaces d'actions terroristes : Vigipirate*, 2003.
43. EVRARD, E. *Le bioterrorisme, les risques variole et charbon et la gestion nancéenne des incidents de 2001*. Thèse. Doctorat en Médecine. 2004. Faculté de Médecine Université Henri Poincaré Nancy I.
44. Ministère de la Santé. *Dossier de presse sécurité sanitaire et santé publique*. 2001.

45. InVS. *Déclarer, agir, prévenir, Le nouveau dispositif de surveillance des maladies à déclaration obligatoire*. 2003.
46. BRICAIRE, F., BOSSI, P., Stratégies vaccinales contre la Variole en France, *Médecine et maladies infectieuses* 2004, n°34, pp1-5.
47. Haut Comité Français pour la Défense Civile. *Constats et propositions pour une vision globale de la sécurité*, 2008.
48. République française. *Guide des recommandations pour la protection de la chaîne alimentaire contre les risques d'actions malveillantes, criminelles ou terroristes*, 2007.
49. Haut Comité Français pour la Défense Civile. *Livre blanc de la défense civile, 20 ans de constats de propositions*, 2003.
50. BRANGER, A., RICHER, M-M., ROUSTEL, S. Alimentation, sécurité et contrôles microbiologiques, Editions Educagri, 2007. ISBN 978-2-84444-616-9
51. InVS. *Rapport : L'alerte sanitaire en France-Principe et organisation*, 2005.
52. FLAHAULT, A, LEGRAND, J. la propagation des maladies infectieuses. *Biofutur*, 2004, N°248, pp. 36-39.
53. VIDAL, D. Avancées des sciences biologiques et agents vivants. *Biofutur*, 2004, n°248, pp.23-27
54. LEMOINE, A., BARIAN, D. Biodéfense : la France en retard. *Biofutur*, 2004, n° 250, pp. 36-40
55. Institut des Hautes Etudes de Défense Nationale. *Rapport : Coopération européenne contre le terrorisme*. 2002.
56. HENRONTIN, J., La théorie de la résilience nouvelle approche en contre-terrorisme ? *Défense et sécurité internationale*, 2008, n°37, pp 31-35.
57. Institut de Recherche en Santé et Sécurité au Travail. *Guide sur la protection respiratoire contre les bioaérosols*, 2007. ISBN : 978-2-89631-126-2
58. Direction Générale de la Santé. Bioterrorisme et mesures environnementales en milieu de soins. 2006.
59. NOURY, J., Techniques actuelles et futures de la détection d'agents pathogènes, *Biofutur*, 2004, n°250, pp.29-32.
60. HERNANDEZ, E., RAMISSE, F., GAUTHIER, Y. et al. Rôle du laboratoire de bactériologie dans la prise en compte du risque biologique agressif. *Revue française des laboratoires*, 2002, n°343, pp. 71-80
61. LAVIGNE, J-P., JEANDROT, A., SOTTO, A., Les tests rapides de diagnostic des infections virales et parasitaires, *Spectra biologie*, 2006, n° 151, pp. 33-41.

62. Ministère de la défense. *Dossier de presse remise officielle du véhicule d'intervention Biotox/Piratox*, 2006.
63. BESSE, A., CENA, O., DUBOIS, B., CREMER, I. *Rapport sur les puces à ADN*, Master de Sciences et Technologies Mention Biologie Moléculaire et Cellulaire, 2006, Université Pierre et Marie Curie, Paris.
64. GLASER, P. *Les puces à ADN vont-elles révolutionner l'identification des bactéries?* Médecine/Sciences, 2005, 21, pp. 539-44.
65. FOUCART, S., *Contre le bioterrorisme, une université américaine veut créer des OGM sentinelles*, Le Monde, 14 Février 2003.
66. LORD JOPLIN rapporteur spécial pour l'Assemblée parlementaire de l'OTAN, *Détection chimique, biologique, radiologique ou nucléaire (CBRN): aperçu des technologies*. 2005.
67. SHLYAKHOV, E., RUBINSTEIN, E., Evaluation of the anthraxin skin test for diagnosis of acute and past human anthrax. *European journal of clinical microbiology and infectious diseases* 1996, 15(3):242-5.
68. AFSSAPS. Fiches Biotox
69. PIVA, F (Pharmacien Principal) Le rôle du pharmacien des armées, Module optionnel de Médecine Militaire, Faculté de Pharmacie de Lyon, 2008.
70. MULTON, E. (Médecin chef des services) Le centre de recherche du Service de Santé des Armées Emile Pradet (CRSSA). *Actu Santé*, 2006, n° 94, pp. 10-19.
71. MILLELIRI, J-M. (Médecin en chef) IMTSSA- Le Pharo. *Actu Santé*, 2006, n° 95, pp.10-19.

Textes officiels

72. Actes de la Conférence de Bruxelles : Projet d'une Déclaration internationale concernant les lois et coutumes de la guerre. Bruxelles, F.Hayez, 27 août 1874, pp.297-305 et pp.307-308
73. Conférence internationale de la Paix 1899 : Acte final de la Conférence internationale de la Paix. La Haye, Martinus Nijhoff, 1907, pp.1-6
74. Protocole concernant la prohibition d'emploi à la guerre de gaz asphyxiants, toxiques ou similaires et de moyens bactériologiques.
Genève, 17 juin 1925.
75. Recueil des traités des Nations Unies : Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines et sur leur destruction. Ouvert à la signature à Londres, Moscou et Washington le 10 avril 1972. Vol.1015, 1976, pp.174-179
76. Résolution 1540 du Conseil de sécurité de l'ONU.
Adoptée le 28 avril 2004.
77. Décision de la Commission du 3 août 2006 modifiant l'annexe XI de la directive 2003/85/CE du Conseil en ce qui concerne la liste des laboratoires autorisés à manipuler le virus aphteux vivant pour la production de vaccins. Journal officiel n° L 217 du 08/08/2006 p. 0029 – 0030 (2006/552/CE)
78. Résolution du Parlement européen sur le plan Colombie et le soutien au processus de paix en Colombie. B5-0087/2001
79. Arrêté du 15 janvier 2004 relatif à la mise en œuvre, l'importation, l'exportation, la détention, la cession à titre gratuit ou onéreux, l'acquisition et le transport de certains agents responsables de maladies infectieuses, micro-organismes pathogènes et toxines.
80. Le Livre Blanc sur la défense et la sécurité nationale, 2008
81. Décret n°2005-1157 du 13 septembre 2005 relatif au plan ORSEC et pris pour application de l'article 14 de la loi n° 2004-811 du 13 août 2004 de modernisation de la sécurité civile.
82. Circulaire n° 89-21 du 19 décembre 1989 relative au contenu et aux modalités d'élaboration des plans destinés à de nombreuses victimes dénommés « plans rouges »
83. Ministère de la santé et de la protection sociale. *Plan blanc et gestion de crise Guide d'aide à l'élaboration des schémas départementaux et des plans blancs des établissements de santé.*
84. Circulaire DHOS/CGR/2006/401 du 14 septembre 2006 Relative à l'organisation du système hospitalier en cas d'afflux de victimes.

85. Plan national de réponse à une menace de variole Août 2006.
86. Stratégie de réponse face à une menace d'agression par les agents de la peste, du charbon ou de la tularémie : Guide Peste-Charbon-Tularémie, annexe au plan Biotox. Avril 2007
87. Circulaire n° 700/SGDN/PSE/PPS du 7 Novembre 2008 relative à la doctrine nationale d'emploi des moyens de secours et de soins face à une action terroriste mettant en œuvre des matières chimiques.
88. Loi n° 2007-294 du 5 mars 2007 relative à la préparation du système de santé à des menaces sanitaires de grande ampleur.
89. Décret n° 2007-1273 du 27 août 2007 pris pour l'application de la loi n° 2007-294 du 5 mars 2007 relative à la préparation du système de santé à des menaces sanitaires de grande ampleur.
90. Décret n°2006-212 du 23 février 2006 relatif à la sécurité des activités d'importance vitale.
91. Code de la Défense Partie 1, livre III, titre III, Chapitre 2 Protection des installations d'importance vitale.
92. Décret no 2001-1220 du 20 décembre 2001 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine, à l'exclusion des eaux minérales naturelles. Journal Officiel Numéro 297 du 22 Décembre 2001.
93. Règlement (CE) n° 178/2002 du parlement européen et du conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires.
94. Arrêté du 30 juin 1998 modifiant l'arrêté du 18 juillet 1994 modifié fixant la liste des agents biologiques pathogènes. JO n° 167 du 22 Juillet 1998.

Sites internet consultés

95. Service canadien du renseignement de sécurité. *La menace de Terrorisme Biologique ou Chimique* [consulté le 22 Juillet 2008].
<<http://www.csis-scrc.gc.ca/pblctns/thr/cbtrrrsm01-fra.asp>>
96. Center for Disease Control and prevention. *Bioterrorism Agents/Diseases*. [consulté le 22 Juillet 2008].
<<http://www.bt.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>>
97. AII POW-MIA. *Images: Autopsy of Raped Girl*. [consulté le 8 Septembre 2008].
<<http://www.aiipowmia.com/731/rapedgirlimg.html>>
98. The White House. *Project BioShield, progress in the war on terror*. [consulté le 8 Septembre 2008].
<<http://www.whitehouse.gov/infocus/bioshield/>>
99. Gifte. *Bild von der Insel Gruinard*. [consulté le 08 Septembre 2008].
<http://www.gifte.de/B-%20und%20C-Waffen/gruinard_island_bild01.htm>
100. Ministère des Affaires étrangères. *La lutte contre la prolifération biologique*. [consulté le 13 Septembre 2008].
<http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/actions-france_830/desarmement-maitrise-armements-contrôle-exportations_4852/france-non-prolifération-armes-destruction-massive_4857/lutte-contre-prolifération-biologique_4861/les-actions_12894.html>
101. Mission permanente de la France auprès de la Conférence du Désarmement à Genève. *La réglementation internationale des armes biologiques*. [consulté le 25 Septembre 2008].
<<http://www.delegfrance-cd-geneve.org/declarations/declafrancaises/armes%20bio/klein.pdf>>
102. Institut de Documentation et Recherches sur la Paix. *Convention sur les armes biologiques : hier moribonde, demain incontournable ?* [consulté le 25 Septembre 2008].
<http://www.institutidrp.org/contributionsidrp/armes_biologiques_durand2007.pdf>
103. Nations Unies. *Lettre datée du 8 juillet 2008, adressée au Président du Conseil de sécurité par le Président du Comité du Conseil de sécurité créé par la résolution 1540 (2004)*. [consulté le 25 Septembre 2008].
<http://www.un.org/french/documents/view_doc.asp?symbol=S/2008/493&Lang=F>
104. Terrorisme.net. *Réflexions: terrorisme et histoire*. [consulté le 28 Septembre 2008].
<http://www.terrorisme.net/p/article_35.shtml>
105. Institut des Hautes Etudes de Défense Nationale. *Coopération européenne contre le terrorisme*. [consulté le 28 Septembre 2008].
<www.ihedn.fr/portail/rapports/54_phase2comite2.pdf>
106. Prolune. *Ricine, une arme biologique : « info ou in..tox ?! »*. [consulté le 08 Septembre 2008].
<http://www.expasy.org/prolune/pdf/prolune008_fr.pdf>

107. The New York Times. *Daschle Is Persuaded on the Anthrax Case*. [consulté le 08 Septembre 2008].
<<http://thelede.blogs.nytimes.com/2008/08/13/daschle-is-persuaded-on-the-anthrax-case/?apage=2>>
108. Le Monde. *Archives du 17 Octobre et 4 Novembre 2001, 09 Aout 2008*. [consulté le 28 Septembre 2008].
<<http://www.lemonde.fr>>
109. Le Journal du Dimanche. *Archives du 01 et 07 Aout 2008*. [consulté le 28 Septembre 2008]
<<http://www.lejdd.fr>>
110. Mission permanente de la France auprès de la Conférence du Désarmement à Genève. *Séminaire de Tokyo sur la Convention d'Interdiction des Armes biologiques*. [consulté le 25 Septembre 2008].
<<http://www.delegfrance-cd-geneve.org/declarations/declafrancaises/rpdsmt/15022006%20CIAB%20SEMINAIRE%20TOKYO.pdf>>
111. Institut de Documentation et Recherches sur la Paix. *Convention sur les armes biologiques : hier moribonde, demain incontournable ?* [consulté le 25 Septembre 2008].
<http://www.institutidrp.org/contributionsidrp/armes_biologiques_durand2007.pdf>
112. NOISETTE, C. *Armes biologiques : potentialités décuplées par la transgénèse*. [consulté le 25 Septembre 2008].
<http://www.infogm.org/spip.php?article2216#outil_sommaire_0>
113. Federation of American Scientists. *Case studies in dual use*. [consulté le 25 Septembre 2008]
<http://www.fas.org/biosecurity/education/dualuse/FR/FAS_Wimmer/4_B.html>
114. Institut National de Santé Publique du Québec. *Bulletin d'information toxicologique*. [consulté le 07 Juillet 2008].
<http://www.inspq.qc.ca/pdf/bulletins/toxicologie/InformationToxicologique_17_1.pdf>
115. Los Alamos national laboratory. *To kill a killer – Targeting Anthrax*. [consulté le 07 Juillet 2008].
<<http://www.lanl.gov/news/index.php/fuseaction/1663.article/d/200801/id/12333>>
116. Centre National de la Recherche Scientifique. *Zoonoses : les maladies transmissibles à l'homme*. [consulté le 07 Juillet 2008].
<<http://ethique.ipbs.fr/sdv/zoonosesom.html>>
117. Laboratoire "Organisme photosynthétiques et environnement" FRE2433 du CNRS, Ecole Normale Supérieure de Paris. *Dossier - La maladie du charbon ou anthrax : un exemple d'infection bactérienne*. [consulté le 07 Juillet 2008].
<<http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/anthrax/index.htm>>

118. Institut de veille sanitaire. *Guides d'investigation épidémiologique*. [consulté le 07 Juillet 2008].
<http://www.invs.sante.fr/publications/guides_biotox/index.html>
119. Center for Disease Control and Prevention. *Cutaneous Anthrax, Belgian Traveler*. [consulté le 07 Juillet 2008].
<<http://www.cdc.gov/NCIDOD/EID/vol12no03/05-1407.htm>>
120. EUZEBY, J.P. (Professeur) *Bacillus anthracis*. [consulté le 08 Juillet 2008].
<<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/bb/anthracis.html>>
121. MARGOLIAN, M. *Le terrorisme biologique agricole: l'expérience américaine*. [consulté le 2 Juillet 2008].
<[http://agora.qc.ca/reftext.nsf/Documents/Terrorisme--
Le_terrorisme_biologique_agricole_lexperience_par_Michael_Margolian](http://agora.qc.ca/reftext.nsf/Documents/Terrorisme--Le_terrorisme_biologique_agricole_lexperience_par_Michael_Margolian)>
122. Center for Disease Control and Prevention. *Anthrax: Images: Inhalation Anthrax*. [consulté le 07 Juillet 2008].
<<http://www.bt.cdc.gov/agent/anthrax/anthrax-images/inhalational.asp>>
123. Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports. *Lutte contre le terrorisme nucléaire, radiologique, biologique et chimique : aspects sanitaires*. [consulté le 07 Juillet 2008].
<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/nrbc/nrbc/menace_b/agents_liste.htm>
124. Institut de Veille Sanitaire. *Utilisation du virus de la variole comme arme biologique Estimation de l'impact épidémiologique et place de la vaccination*. [consulté le 07 Juillet 2008].
<http://www.invs.sante.fr/publications/variole_2001/variole_2001.html>
125. Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario *Variole*. [consulté le 07 Juillet 2008].
<<http://www.health.gov.on.ca/french/publicf/pubf/diseasef/smallpoxf.html>>
126. Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales. *Présentation du plan variole*. [consulté le 07 Juillet 2008].
<http://www.cclin-sudouest.com/diaporamas/tsreso_pc_060504/plan_variole.ppt>
127. PERBET, C. *La peste*. [consulté le 11 Juillet 2008].
<<http://www.caducee.net/Dossierspecialises/infection/peste.asp>>
128. Center for Disease Control and Prevention. *Public Health Image Library*. [consulté le 07 Juillet 2008].
<<http://phil.cdc.gov/phil/home.asp>>
129. Organisation Mondiale de la Santé. *La peste*. [consulté le 11 Juillet 2008].
<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs267/fr/>>
130. PHILIPPON, A. (Professeur) *Yersinia*. [consulté le 11 Juillet 2008].
<<http://www.microbe-edu.org/professionel/yer.html>>

131. PHILIPPON, A. (Professeur) *Genre Brucella*. [consulté le 04 Juillet 2008].
<<http://www.microbe-edu.org/professionnel/brucellavf.html>>
132. University of South Carolina. *Microbiology and immunology*. [consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://pathmicro.med.sc.edu/ghaffar/zoonoses.htm>>
133. Direction générale de la santé. *Dossier d'information : La qualité de l'eau potable en France, aspects sanitaires et réglementaires*. [consulté le 19 Octobre 2008].
<http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/eau_potable_070905/dossier_presse.pdf>
134. Agences de l'eau. *Rendre l'eau potable*. [consulté le 19 Octobre 2008].
<<http://www.lesagencesdeleau.fr/>>
135. Suez-Lyonnaise des eaux. *Tout sur l'eau*. [consulté le 19 Octobre 2008].
<http://www.lyonnaise-des-eaux.fr/rubrique.php?id_rubrique=10>
136. Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative. *Les systèmes d'alimentation en eau potable, évaluer leur vulnérabilité*. [consulté le 19 Octobre 2008].
<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/eaux_alimentation/guide_evaluation.pdf>
137. Institut de Veille Sanitaire. *Guide pour l'investigation épidémiologique, Botulisme 2001*. [consulté le 19 Octobre 2008].
<http://www.invs.sante.fr/publications/guides_biotox/guide_botulisme.pdf>
138. Service canadien du renseignement de sécurité. *La menace de Terrorisme Biologique ou Chimique*. [consultée le 22 Juillet 2008].
<<http://www.csis-scrc.gc.ca/pblctns/thr/cbtrrrsm01-fra.asp>>
139. Plant Image Gallery. [consultée le 19 Octobre 2008].
<<http://www.plant-pictures.de/>>
140. Information hospitalière. *Dictionnaire pharmaceutique*. [consulté le 31 Octobre 2008].
<<http://www.informationhospitaliere.com/pharma-10506-ricine.html>>
141. Phytomania. *Ricin*. [consulté le 31 Octobre 2008].
<<http://www.phytomania.com/ricin.htm>>
142. Centers for Disease Control and Prevention. *Emergency Preparedness & Response*. [consulté le 31 Octobre 2008].
<<http://www.bt.cdc.gov/agent/agentlistchem.asp>>
143. Organisation mondiale de la santé animale. *Fièvre aphteuse*. [consulté le 02 Septembre 2008].
<http://www.oie.int/fr/maladies/fiches/f_A010.htm>
144. Sécurité publique Canada. *Crise de fièvre aphteuse au Royaume Uni – Répercussions sur l'infrastructure essentielle*. [consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://www.publicsafety.gc.ca/prg/em/fmd-fra.aspx>>

145. Le Figaro [consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://www.lefigaro.fr>>
146. European Parliament. *Temporary committee on foot-and-mouth disease*. [consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://www.europarl.europa.eu/comparl/tempcom/fiap/>>
147. Le Bulletin des agriculteurs. *Fièvre aphteuse : des éleveurs GB et US soupçonnent un éco-terrorisme*. [consulté le 02 Septembre 2008].
<http://www.lebulletin.com/informations/actualite/article.jsp?content=20010521_actualite_010521i>
148. Organic Consumers Association. *Livestock Plagues Could Be Bioterrorist Attack*. [consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://www.organicconsumers.org/madcow/livestock4501.cfm>>
149. Report of the committee of inquiry on Foot-and-Mouth Disease [consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://www.warmwell.com/northhld2.pdf>>
150. Web-agri. *Fièvre aphteuse - Retour sur un mois de crise en Angleterre*. [consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://www.web-agri.fr/conduite-elevage/sante-animale/article-fievre-aphteuse-2007-1090-41760.html>>
151. Le Nouvel observateur en temps réel [consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://tempsreel.nouvelobs.com>>
152. Libération [consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://www.liberation.fr>>
153. Farmers guardian. *Merial to make 300,000 FMD vaccines*. [consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://www.farmersguardian.com/story.asp?sectioncode=1&storycode=11917>>
154. Doctor fungus. *Fusarium oxysporum*. [consulté le 30 Août 2008].
<http://www.doctorfungus.org/thefungi/Fusarium_oxysporum.htm>
155. The Sunshine project. *Risks of Using Biological Agents in Drug Eradication*. [consulté le 30 Août 2008].
<<http://www.sunshine-project.org/publications/bk/bk4en.html>>
156. The Sunshine Project. *Agent green*. [consulté le 16 Juillet 2008].
<<http://www.sunshine-project.org/>>
157. Passion papillon *Salon des insectes de Montréal*. [consulté le 30 Août 2008].
<<http://www.quebecinsectes.com/pages/IM/Selection/SIM2005.html>>
158. Institut National de la Recherche Agronomique. [consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://www.inra.fr/hyp3/noms.html>>

159. Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario. *Céréales : fusariose*. [consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://www.omafra.gov.on.ca/french/crops/pub811/6fusar.htm>>
160. BASF. *Dynamique de propagation de la fusariose*. [consulté le 02 Septembre 2008].
<http://www.reperesfongicidescereales.fr/pdf/les_fusarioses.pdf>
161. Bayer CropScience. *Origine des fusarioses*. [consulté le 02 Septembre 2008].
<http://fusariose.bayercropscience.fr/fusariose_epis/origine_fusariose.html>
162. Food and Agriculture Organization. *Un trésor enfoui: la pomme de terre*. [consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://www.fao.org/Ag/fr/magazine/pdf/0611-1.pdf>>
163. Food and Agriculture Organization. *Appel urgent à la lutte mondiale contre le ravageur du blé Ug99*. consulté le 02 Septembre 2008].
<<http://www.fao.org/news/story/fr/item/8478/icode/>>
164. Ministère des Affaires étrangères et européennes. GARRIGUE, H. *Les Etats-Unis et la négociation biologique : quel avenir pour la convention de 1972 ?* [consulté le 16 Novembre 2008].
<<http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/IMG/pdf/FD001454.pdf>>
165. Food and Agriculture Organization. *Conférence de Rome du 7 au 18 Novembre 1997*. [consulté le 16 Novembre 2008].
<ftp://ftp.fao.org/unfao/Bodies/conf/PV_series/C97_PV/C_97_PV.pdf>
166. Department for Environment Food and Rural Affairs. *Thrips palmi*. [consulté le 16 Novembre 2008].
<<http://www.defra.gov.uk/planth/pestnote/2006/thrips.pdf>>
167. Food and Agriculture Organization. *Sécurité sanitaire et qualité des aliments*. [consulté le 23 Novembre 2008].
<http://www.fao.org/ag/agn/agns/index_fr.asp>
168. COLEMAN, K. *Bioterrorism and the Food Supply*. [consulté le 3 Juillet 2008].
<http://www.directionsmag.com/article.php?article_id=667>
169. Le Figaro, 02/12/08 Lait contaminé : 300.000 enfants malades en Chine
<<http://www.lefigaro.fr/sante/2008/12/02/01004-20081202ARTFIG00321-lait-contamine-enfants-malades-en-chine-.php>>
170. France 24 : Le scandale des laitages chinois prend de l'ampleur 19/09/08
<<http://www.france24.com/fr/20080918-scandale-lait-frelate-poudre-liquide-melanine-ampleur-chine-alimentation>>
171. Le Figaro, 28/11/08 Du soja contaminé à la mélamine importé en France
<<http://www.lefigaro.fr/sante/2008/11/28/01004-20081128ARTFIG00376-du-soja-contamine-a-la-melamine-importe-en-france-.php>>

172. Union Européenne. *Lait contaminé en provenance de Chine : la Commission protège les bébés et les bambins européens*. [consulté le 7 Décembre 2008].
<http://ec.europa.eu/belgium/news/080926health_fr.htm>
173. Le Figaro, 14/11/08 *Le malaise des provinces chinoises au quotidien*
<<http://www.lefigaro.fr/international/2008/11/15/01003-20081115ARTFIG00212-le-malaise-des-provinces-chinoises-au-quotidien-.php>>
174. Commissariat à l'Energie Atomique, direction des sciences et du vivant. *Institut de biologie et de technologie de Saclay, équipe interaction toxines-membranes*. [consulté le 7 Décembre 2008]
<http://www-dsv cea.fr/instituts/institut-de-biologie-et-de-technologies-de-saclay-ibitec-s/unites-de-recherche/service-d-ingenerie-moleculaire-des-proteines-simopro/laboratoire-de-toxinologie-moleculaire-et-biotechnologies-ltmb/equipe-interactions-toxines-membranes-d-gillet>
175. Société française de médecine d'urgence. *Bioterrorisme et mesures environnementales en milieu de soin*. [consulté le 7 Décembre 2008].
<http://www.sfm.org/documents/File/bioterrorisme/fiches_bioterrorisme.pdf>
176. Ministère de l'Intérieur. *Organisation des préfetures*. [consulté le 15 Décembre 2008].
<http://www.interieur.gouv.fr/sections/a_1_interieur/les_prefetures/organisation>
177. CHU Rennes. *Organisation des secours en France*. [consulté le 15 Décembre 2008].
<<http://www.med.univ-rennes1.fr/resped/s/semio/secours/secours.html#i1>>
178. SAMU 54. *Afflux massif de blessés, aspect pré-hospitalier*. [consulté le 15 Décembre 2008].
<<http://www.samu54.fr/images/71/download/Cours%20Plan%20rouge%20Diapo.pdf>>
179. Préfecture du Lot. *Plan rouge*. [consulté le 15 Décembre 2008].
<http://www.lot.pref.gouv.fr/TRANSFERT/UNE/CLINDOEIL/evenements_2008/Plan_Rouge/original/DSC_0718.html>
180. Service Départemental d'Incendie et de Secours de Charente-Maritime. *Les cellules spécialisées*. [consulté le 15 Décembre 2008].
<<http://www.sdis17.fr/sdis-17/les-moyens-du-sdis/les-materiels/les-cellules-specialisees,1,1,64.php>>
181. Ministère de l'Intérieur. *Conférence mondiale sur la prévention du bio-terrorisme*. [consulté le 15 Décembre 2008].
<http://www.interieur.gouv.fr/misill/sections/a_1_interieur/le_ministre/interventions/villepin/01-03-2005-bio-terrorisme/view>
182. InVS. *Les missions*. [consulté le 20 Décembre 2008].
<<http://www.invs.sante.fr/presentations/default.htm>>
183. InVS. *Les Cellules interrégionales d'épidémiologie*. [consulté le 20 Décembre 2008].
<http://www.invs.sante.fr/regions/cire_presentation.htm>

184. InVS. *Les Centres nationaux de référence*. [consulté le 20 Décembre 2008].
<<http://www.invs.sante.fr/surveillance/cnr/missions.htm>>
185. Sénat. *Projet de loi de finances pour 2008 : Sécurité sanitaire*. [consulté le 20 Décembre 2008].
<<http://www.senat.fr/rap/a07-095-5/a07-095-511.html>>
186. Sénat. *Projet de loi de finances pour 2009 : Santé*. [consulté le 20 Décembre 2008].
<<http://www.senat.fr/rap/a08-103-4/a08-103-4.html>>
187. Human Genome Sciences. *ABthra*. [consulté le 20 Décembre 2008].
<<http://www.hgsi.com/abthrax-raxibacumab.html>>
188. Secrétariat Général de la Défense Nationale. Les attributions. [consulté le 20 Décembre 2008].
<http://www.sgdn.gouv.fr/rubrique.php?id_rubrique=2#2>
189. Délégation Générale pour l'Armement. [consulté le 20 Décembre 2008].
<<http://www.defense.gouv.fr/dga>>
190. Defense Advanced Research Projects Agency. *Defense Sciences Office*. [consulté le 20 Décembre 2008].
<<http://www.darpa.mil/dso/>>
191. Professeur PHILIPPON, A *Bacille du charbon*. [consulté le 07 Juillet 2008].
<<http://www.microbe-edu.org/professionnel/diag/banthracis.html>>
192. Ministère des Affaires étrangères et européennes. *Bulletins électroniques de veille technologique internationale*. [consulté le 23 Décembre 2008].
<<http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/032/32299.htm>>
193. Ministère de la Santé. *Prise en charge médico-psychologique*. [consulté le 4 Janvier 2009].
<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/nrbc/reponse/organisation_terrain/organisation_et_ab/medico_psy.htm>
194. Service de Santé des Armées. *La pharmacie centrale des armées*. [consulté le 10 Décembre 2008].
<http://www.defense.gouv.fr/sante/enjeux_defense/le_ravitaillement_sanitaire/les_etablissements_pharmaceutiques/pharmacie_centrale_des_armees/la_pharmacie_centrale_des_armees>
195. Délégation Générale pour l'Armement. *Défense radiologique, biologique et chimique*. [consulté le 10 Décembre 2008].
<http://www.defense.gouv.fr/dga/dossiers/defense_radiologique_biologique_et_chimique>
196. DRASS Auvergne. *La protection des captages d'eau destinée à la consommation humaine*. [consulté le 10 Décembre 2008].
<<http://auvergne.sante.gouv.fr/enviroenn/qualieau/eualim/procapta.htm>>

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 26 Février 2009

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**présenté par **Lorène CLAUZON**Sujet :**Guerre biologique et bioterrorisme
ou comment la nature devient une arme.**Jury :Président : Pierre LABRUDE, Professeur à la Faculté de
pharmacie de NancyJuges : Emmanuel RONDAGS, Maître de Conférences à
l'ENSAIA
Françoise RAFFY, Pharmacien Praticien Hospitalier au
CHRU Nancy

Vu,

Nancy, le 26 janvier 2009

Le Président du Jury et Directeur de Thèse

**M. Pierre LABRUDE**

Vu et approuvé,

Nancy, le 29 janvier 2009

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,
Chantal FINANCE

Vu,

Nancy, le 3.02.2009.

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Pour le Président
et par délégation,
le Vice-Président du
Conseil des Etudes de
la Vie Universitaire
Jean-Pierre FINANCE

N° d'enregistrement :

3204

N° d'identification :

TITRE

**Guerre biologique et bioterrorisme
ou comment la nature devient une arme.**

Thèse soutenue le 26 Février 2009

Par Lorène CLAUZON

RESUME :

Bien des siècles avant la découverte des bactéries et des virus, l'Homme avait déjà établi des relations de cause à effet sur certains phénomènes infectieux. Très rapidement il tenta de les utiliser à des fins meurtrières, quelques biocrimes mais aussi des stratagèmes militaires, prémices de ce que l'on nommera guerre biologique.

Le XXème siècle signera son apogée, les vastes programmes d'armement biologique entrepris par les grandes puissances achevèrent de faire de l'arme biologique un élément de menace crédible.

Aujourd'hui, le contexte géopolitique international a changé, l'ennemi n'est plus clairement défini et les enjeux sont devenus plus idéologiques que territoriaux. En cela, les attaques au bacille du charbon de 2001 ont amené une prise de conscience brutale dans les pays occidentaux. L'arme biologique est imprévisible, on ne sait ni où, ni quand, ni qui elle frappera. Dans ces conditions, comment nous prémunir face à cette menace ?

L'objectif de ce mémoire est de présenter l'arme biologique dans son ensemble : de son origine à la gestion de la menace qu'elle représente aujourd'hui, en passant par ses nombreuses voies de dissémination.

Il expose également le rôle joué par le Pharmacien dans l'ensemble des dispositifs de prévention, détection et décontamination, liés à la menace.

MOTS CLES : Guerre biologique – Bioterrorisme – Agroterrorisme – Dissémination – Détection - Décontamination – BIOTOX – Biodéfense.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
M. Pierre LABRUDE	Hématologie-Physiologie	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input checked="" type="radio"/>

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 – Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle