

... DU BIOTERRORISME INFECTIEUX

Note de la Rédaction

Les événements internationaux récents ont réactivé la crainte du bioterrorisme infectieux. Les trois agents pathogènes transmissibles les plus fréquemment évoqués dans ce domaine sont ceux du charbon, de la peste et de la variole. L'actualité récente aux Etats-Unis nous a montré que l'agent infectieux du charbon avait réellement été utilisé comme arme bactériologique. Il nous a paru opportun de rapporter trois observations qui illustrent la présentation clinique de ces affections.

LA RÉDACTION

La peste

P. HOVETTE, B. CHAUDIER, P. KRAEMER

• Travail du Service de Pathologie Infectieuse et Tropicale (P.H., Spécialiste du SSA; B.C., P.K., du SSA), Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, 13998 Marseille-Armées, France • Fax : 04 91 61 75 04 • e-mail : hovette.lph@wanadoo.fr •

Un enfant de 12 ans était hospitalisé pour une douleur inguinale gauche évoluant depuis 2 jours accompagnée d'une fièvre à 40°C, de frissons et d'une toux productive. L'examen montrait un enfant fébrile, stuporeux, dont le membre inférieur gauche était fléchi et une tuméfaction de l'aire inguinale gauche. Sa palpation objectivait une adénopathie de 3 cm de diamètre, adhérente au plan superficiel et profond dont le centre semblait fluctuant (Fig. 1). L'examen pulmonaire mettait en évidence une polypnée superficielle, des râles crépitants de la base droite. La radiographie pulmonaire de face visualisait une opacité du 1/3 inférieur du champ pulmonaire droit. L'expectoration ramenait des crachats rouillés. L'hémoogramme montrait une hyperleucocytose à 14 G/L. La ponction ganglionnaire ramenait 1/2 cc de pus. L'examen du pus ganglionnaire et des crachats, après coloration de Zielh-Nielsen, était négative mais celle de Gram mettait en évidence des coccobacilles à Gram négatif tandis que celle de Giemsa colorait ces bacilles aux 2 extrémités. Cette coloration bipolaire des bacilles étant évocatrice du bacille de Yersin, l'enfant était traité par streptomycine 50 mg/kg/j en 2 injections IM pendant les 3 premiers jours. Le 4^e jour, la culture du pus et les hémocultures, confirmant le diagnostic de peste et le traitement était poursuivi à la posologie de 20 mg/kg/j pendant 7 jours, avec une évolution rapidement favorable.

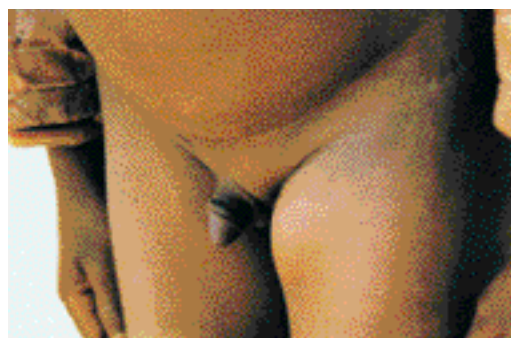


Figure 1 - Bubon inguinal (collection Dr Lejean).

Commentaires

La peste, due à *Yersinia pestis*, peut revêtir 2 formes, bubonique (transmission par piqûre de puce) ou pulmonaire (transmission inter humaine ou diffusion hématogène à partir d'un bubon). La forme septicémique n'est, pour nombre d'auteurs, que l'expression d'une peste bubonique à bubon caché. Le diagnostic repose sur des éléments épidémiologiques, cliniques (adénite suppurée ou pneumopathie suppurée avec expectoration hémoptoïque ou sanglante) et bactériologique, mise en évidence de bacille à Gram négatif à coloration bipolaire et culture. Le traitement de référence fait appel à la streptomycine 50 mg/kg/j, les 3 premiers jours, puis 20 mg/kg/j. Récemment une souche présentant un plasmide de multirésistance a été isolée, rappelant la nécessité d'évaluer de nouveaux protocoles thérapeutiques, utilisant des céphalosporines de 3^e génération (cefotaxime, ceftriaxone) ou des penems (imipenem et fanopenem) associée à des aminoglycosides (gentamicine et netilmicine) ou des fluoroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine, levofloxacine).

POUR EN SAVOIR PLUS

- 1 - POLLITZER R. - La peste. OMS ed. 1954, 737 p.
- 2 - BUTLER T. - *Yersinia infections* : centennial discovery of the plague bacillus. *Clin. Infect. Dis.* 1994; **19** : 655-663.
- 3 - HOVETTE P., CAMARA P. - Peste. *Encycl. Med. Chir. - Maladies Infectieuses* 2001 ; n° 8-039-V-20, 8p.
- 4 - GALIMAND M., GUIYOULE A., GERBAUD G. et Coll. - Multidrug resistance in *Yersinia pestis* mediated by a transferable plasmid. *N. Engl. J. Med.* 1997; **337**: 677-680.

Le charbon

T. BOYE, T. DEBORD, J.D. CAVALLO, F. CARSUZAA

• Travail du Service de Service de Dermatologie (T.B., Assistant du SSA ; F.C., Professeur, Chef de Service), Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne, 83800 Toulon Naval • Fax : 04 94 09 90 99 •, du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (T.D., Professeur) et du Service de Biologie Clinique J.D.C., Professeur, Chef de Service), Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Paris, France.

Un homme, âgé de 50 ans, était adressé pour une ulcération escarrotique sous maxillaire droite, de 3 cm de diamètre, indolore (Fig. 1) apparue 4 jours auparavant. Chez un sujet apyrétique, l'examen objectif avait également une couronne vésiculobulleuse périlésionnelle et un œdème locorégional. On palpait une adéno-pathie sous-angulomaxillaire sensible homolatérale. Le reste de l'examen était sans anomalie.

Commentaires

L'aspect clinique est caractéristique du charbon cutané. Le diagnostic est confirmé par le prélèvement bactériologique ; l'examen direct sur frottis met en évidence des bâtonnets larges à Gram positif évocateurs de *Bacillus anthracis* (Fig. 2). La culture et l'étude en PCR permettent une identification rapide. L'antibiogramme et les hémocultures sont systématiques. Avec les campagnes de vaccination du bétail, le charbon a pratiquement disparu des pays développés. Trois tableaux cliniques sont décrits : pulmonaire avec une évolution en deux temps (syndrome pseudo-grippal non spécifique inaugural puis tableau dyspnéique et hémoptoïque évoluant rapidement vers un état de choc, élargissement du médiastin sur la radiographie thoracique), digestif (forme pharyngée, ulcéreuse ou nécrotique, douleurs abdominales, diarrhée sanglante, sepsis). *Bacillus anthracis* est sensible à de nombreux antibiotiques (fluoroquinolones ; doxycycline ; amoxicilline). Le pronostic du charbon cutané est bon chez les sujets traités.

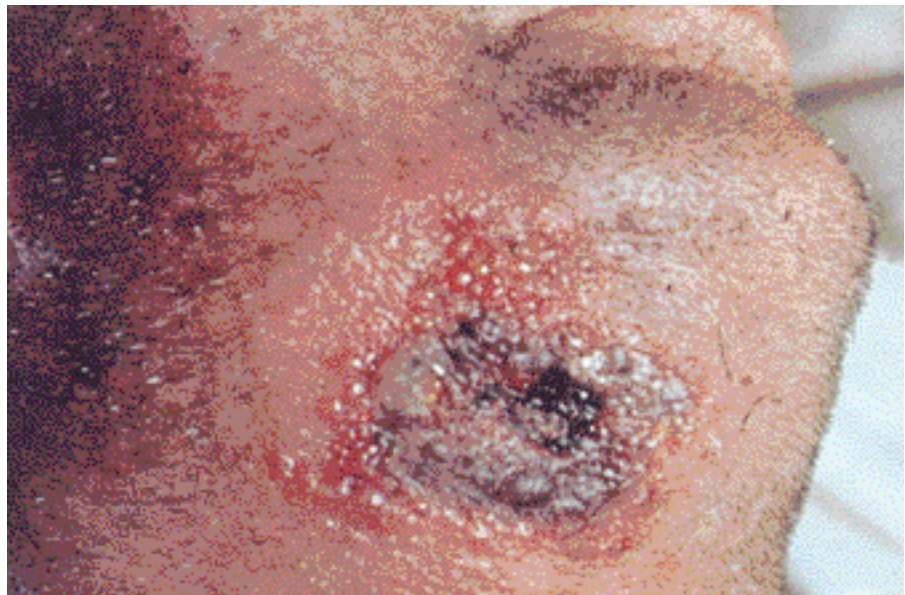


Figure 1 - Ulcération escarrotique sous maxillaire droite (collection IMTSSA).

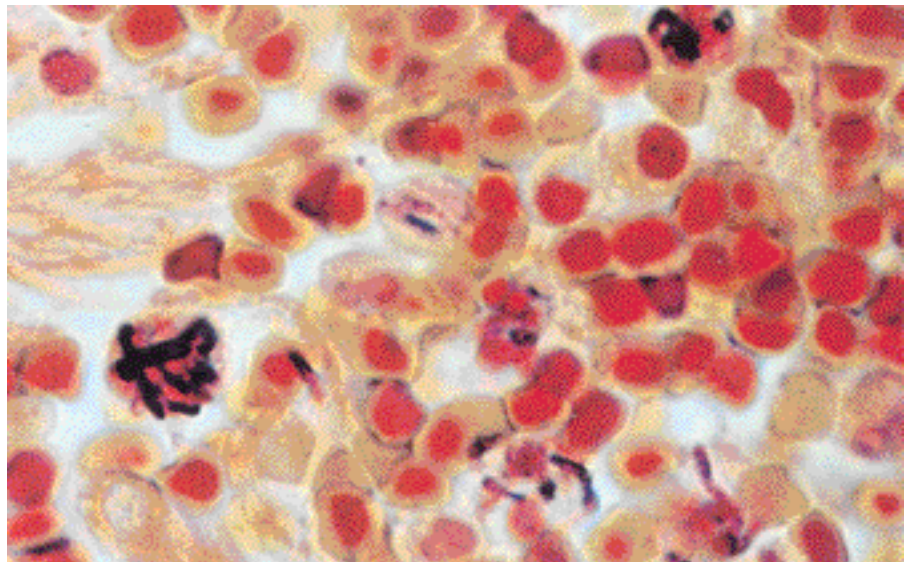


Figure 2 - Examen direct sur frottis (collection IMTSSA).

POUR EN SAVOIR PLUS

- DEBORD T., VIDAL D. - Le charbon pulmonaire. *Rev. Pneumol. Clin.* 1998 ; **54** : 377-381.
- MORGAN M.F. - Anthrax : an old disease returns as a bioterrorism weapon. *N. Jersey Med.* 2000 ; **Sept.** : 35-41.
- INGLESBY T.V., HENDERSON D.A., BARLETT J.G. et Coll. - Anthrax as a biological weapon. Medical and public health management. *JAMA* 1999 ; **281** : 1735-1745.

La variole

T. BOYE, T. DEBORD, J.D. CAVALLO, F. CARSUZAA

• Travail du Service de Service de Dermatologie (T.B., Assistant du SSA; F.C., Professeur, Chef de Service), Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne, 83800 Toulon Naval • Fax : 04 94 09 90 99 •, du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (T.D., Professeur) et du Service de Biologie Clinique J.D.C., Professeur, Chef de Service) Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Paris, France.

Un enfant, âgé de 5 ans, développait depuis 48 heures un exanthème pustuleux fébrile (39°C). Les parents précisait que l'éruption avait été précédée par des céphalées, des rachialgies, un état de prostration et des douleurs abdominales. Les pustules étaient tendues, fermes au même stade évolutif. Elles prédominaient au niveau du visage (Fig. 1), des paumes et des plantes et s'étendaient de façon centrifuge. Une atteinte muqueuse aphte complétait le tableau dermatologique. Il existait une splénomégalie.

Commentaires

L'ensemble du tableau clinique évoque la variole dans sa forme majeure. L'infection à Orthopoxvirus peut être confirmée par la mise en évidence de particules vaccinales en microscopie électronique (aspect de « briques »). La culture et/ou les techniques de biologie moléculaire (PCR) permettent l'identification du poxvirus.

Les autres formes cliniques sont représentées par la forme mineure, la forme hémorragique et la forme maligne. Les complications sont liées à certaines localisations viscérales (kératite, myocardite, glomérulonéphrite) et aux surinfections par les pyogènes. Les traitements antiviraux disponibles sont la Ribavirine (qui ne passe pas la barrière hémato-encéphalique) et le Cidofovir. Le traitement des surinfections est fondamental.

Le dernier cas de variole a été rapporté à Merka (Somalie) en 1977. Deux ans plus tard, l'OMS déclarait officiellement l'éradication de la variole.

Deux diagnostics différentiels doivent être discutés : le Monkeypox et la varicelle. Le Monkeypox est une infection enzootique des écureuils et singes vivant dans des forêts humides d'Afrique Centrale et de l'Ouest. Le premier cas chez l'homme a été décrit en 1970. Parmi les 511 cas suspectés entre février 1996 et octobre 1997 en République Démocratique du Congo (Province du Kasai oriental), certains correspondaient à une varicelle. Le tableau clinique est moins sévère que celui de la variole (mortalité voisine de 1 %) et caractérisé par une éruption pustuleuse varioliforme constituée en vagues successives et une lymphadénopathie. L'expression clinique de la varicelle est caractéristique : prurit, topographie initiale centrale, poussées successives, stades papules, vésicules, pustules durant quelques heures et non quelques jours, éléments non synchrones.



Figure 1 - Variole au cinquième jour de l'éruption (collection IMTSSA).

POUR EN SAVOIR PLUS

- STEVEN M., GORDON M.D. - The threat of bioterrorism : a reason to learn more about anthrax and smallpox. *Clev. Clin. J. Med.* 1999 ; **66** : 592- 599.
- BERCHE P. - The threat of smallpox and bioterrorism. *Trends Microbiol.* 2001 ; **90** : 15-18/
- HENDERSON D.A., INGLESBY T.V., BARLETT J.G. et Coll. - Smallpox as a biological Weapon/medical and public health management. *JAMA* 1999 ; **281** : 2127-2137.