

Signes cliniques, traitement et prévention de la peste utilisée dans le cadre du bioterrorisme

Texte original: 5-11-01

☞ Physiopathologie

La peste est due à *Yersinia pestis*.

Il existe plusieurs formes cliniques naturelles d'atteinte par *Yersinia pestis*, agent de la peste :

- La peste bubonique, la plus fréquente, qui résulte de l'inoculation cutanée, et secondairement de la nécrose ganglionnaire lymphatique régionale. Elle survient 2 à 8 jours après l'inoculation.
- La peste septicémique, secondaire à la précédente, avec éventuel choc endotoxinique. Plus rarement cette forme septicémique peut être primaire, sans passage par la forme bubonique. Cette septicémie peut être responsable de métastases septiques secondaires, souvent pulmonaires (peste pulmonaire secondaire).
- La peste pulmonaire, résultant de l'inhalation d'un inoculum bactérien, ou secondaire à une dissémination bactériémique, se traduit par une pneumonie à expression clinique grave. C'est sûrement, dans le cas du bioterrorisme, cette inoculation par aérosols qui serait utilisée. Le développement de la pathologie surviendrait alors entre 1 et 6 jours après l'inhalation.

D'après les rares séries de peste pulmonaire primitive naturelle publiées, la mortalité serait d'environ 50 %, mais elle est très directement corrélée au délai de mise en route de l'antibiothérapie.

☞ Diagnostic de la peste pulmonaire

Les aspects sont décrits à partir de cas observés de peste pulmonaire primaire, par inhalation naturelle accidentelle.

➤ Clinique :

➔ Au début : fièvre, toux, dyspnée.

Des crachats sanglants seraient évocateurs .

Des manifestations digestives sont possibles : nausées, vomissements, douleurs, diarrhée

➔ Dans les 48 heures : pneumonie rapidement extensive. Dans ce cas, il n'y aurait pas d'adénite décelable et encore moins de bubon, *a contrario* de la forme pulmonaire secondaire.

➤ Radiologique :

Il n'y a pas d'aspect spécifique, en dehors des images habituelles de pneumonie infiltrative, uni ou bilatérale.

➤ Biologique :

1 – Les anomalies suivantes

➔ Hyperleucocytose avec polynucléose

➔ Troubles de la coagulation

➔ Elévation des transaminases

→ Insuffisance rénale

ne sont que les signes biologiques d'un sepsis sévère.

2 – L'examen direct des crachats révèle la présence prédominante de bacilles à Gram négatif ou de coccobacilles.

Les cultures (crachats, sang) sont positives en 24 ou 48 h. Les erreurs d'identification avec les autres *Yersinia* sont possibles et le laboratoire doit donc être averti, autant que possible, de la nature de la recherche.

3 – Les sérologies sont de peu d'intérêt pour le diagnostic aigu.

Les techniques de PCR ne sont pas disponibles en routine.*

☞ **Traitement** : Recommandations Américaines et Françaises

Les recommandations de molécules ci-dessous sont issues et adaptées à partir du consensus rédigé par le « groupe de travail sur la défense civile contre le bioterrorisme américain », publié dans JAMA 2000 283 : 281-2290.

Molécule	Posologie quotidienne	Voie *	Rythme quotidien d'administration
Gentamicine	3 mg/kg	I.V	1
Ciprofloxacine	400 mg	I.V	2
Ofloxacine	400 mg	I.V	2

* La voie I.V doit être privilégiée à la phase aiguë

Molécule	Posologie quotidienne	Voie *	Rythme quotidien d'administration
Doxycycline	200 mg	P.O	1
Ciprofloxacine	1 g	P.O	2
Ofloxacine	400 mg	P.O	2

Recommandations du groupe Biotox de l'AFSSAPS <http://www.agmed.sante.gouv.fr/htm/10/indbio.htm>

Traitement prophylactique post-exposition : TT de 7 jours

Adultes

1^{ère} intention

Ciprofloxacine per os : 500 mg / 12h

ou Ofloxacine per os : 400 mg / 12h

ou Lévofloxacine per os : 500 mg / 24h.

2^{ème} intention

doxycycline per os : 100 mg /12h

Enfants (< 15 ans)

1^{ère} intention

ciprofloxacine per os : 10 à 15 mg/kg/jour en deux fois par jour

2^{ème} intention

doxycycline per os : 2 mg/kg/jour en deux fois par jour

.

Traitement des personnes symptomatiques TT de 10 jours (IV ou PO selon gravité)

Adultes

1^{ère} intention

Ciprofloxacine : 500 mg / 12h PO ou 400 mg /12h IV

ou Ofloxacine : 400 mg / 12h

ou Lévofloxacines : 500 mg / 24h.

2^{ème} intention

doxycycline : 100 mg / 12h

ou

triméthoprime -sulfaméthoxazole (TMP-SMX) : TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour, en 2 à 3 prises.

Enfants (< 15 ans)

1^{ère} intention

ciprofloxacine : 10 à 15 mg /kg/jour en deux fois par jour PO ou 5 à 7,5 mg/kg/12h IV

2^{ème} intention

doxycycline : 2 mg/kg/jour en deux fois par jour

ou

triméthoprime -sulfaméthoxazole (TMP-SMX) : TMP = 6 à 8 mg/kg/jour et SMX = 40 mg/kg/jour, en 2 à 3 prises.

Il est recommandé de traiter les enfants et les femmes enceintes par gentamicine, mais dans ce contexte, doxycycline et fluoroquinolones sont également possibles.

☞ **Traitement prophylactique post-exposition :**

1 – Dans le contexte démontré d'un phénomène bioterroriste, il est recommandé de traiter (cf ci-dessus) toute personne présentant une fièvre > 38°5 et/ou une toux récente.

Dans ce cas, une antibiothérapie initiale par voie orale est possible.

2 – La même recommandation thérapeutique, pour une durée de 7 jours, s'applique aux personnes asymptomatiques qui auraient été en contact rapproché (moins de 2 mètres) avec un patient non traité.

☞ **Contrôle épidémique :**

- Les patients symptomatiques doivent être isolés (isolement aérien et contact) durant les 48 premières heures du traitement.
- Il convient d'éviter le plus possible, chez le malade, les procédures invasives susceptibles de générer un aérosol (endoscopies etc...)
- *Yersinia pestis* ne sporule pas, et il n'existe pas de réservoir inerte imposant une décontamination des surfaces et des locaux.

Dans l'hypothèse la plus pessimiste, il est estimé qu'un aérosol ne reste virulent dans le milieu extérieur qu'une heure.

☞ **Vaccination :**

Il existait jusqu'en 1999, date d'arrêt de la fabrication, un vaccin américain utilisant la bactérie entière, tuée. Ce vaccin ne protégeait que contre la forme bubonique et pas du tout contre la forme pulmonaire primaire.

A ce jour, il n'y a pas de vaccin efficace disponible.

Les spécialistes de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et de l'Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale (APPIT)