

Revue générale

Détection moléculaire et immunologique des bactéries dans le cadre du bioterrorisme

Molecular and immunological detection of bacteria applied to bio-terrorism

N. Pelletier, B. La Scola*

Urmite, CNRS UMR 6236, IRD 198, IFR 48, faculté de médecine, pôle des maladies infectieuses, AP-HM, 27, boulevard Jean-Moulin,
13385 Marseille cedex 05, France

Reçu le 29 septembre 2009 ; accepté le 8 mars 2010
Disponible sur Internet le 18 avril 2010

Résumé

La lutte contre le bioterrorisme est devenue une priorité pour de nombreux pays (dont la France) suite à l'épisode des courriers piégés à l'*anthrax* aux États-Unis en 2001. La détection des bactéries dans un contexte bioterroriste est une composante importante de cette lutte. En effet, une détection précoce du (ou des) agent(s) utilisé(s) permet de mettre en œuvre rapidement un traitement approprié et de limiter la transmission de la maladie. Les bactéries constituent une part importante des microorganismes présentant une menace et les techniques utilisées pour leurs détections sont en perpétuels développements. Dans cette revue, après avoir décrit les principales bactéries qui peuvent être utilisées lors d'un acte bioterroriste, nous rappellerons les techniques disponibles pour leurs détections, qu'il s'agisse d'une détection de l'ADN ou d'une détection antigénique.
© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Bactéries ; Bioterrorisme ; Diagnostic

Abstract

Following the episode of letters containing anthrax in the USA in 2001, the fight against bio-terrorism became a priority for many countries (including France). The detection of bacteria in bio-terrorism settings is a major component of this fight. Indeed, the early detection of these bio-terrorism agents leads to an appropriate treatment and to a reduced transmission of the disease. Bacteria are important bio-terrorism agents, and the techniques used for their detection are constantly evolving. In this review, after describing the main bacteria that can be used for bio-terrorism, we also describe the techniques available for their detection: DNA or antigen detection.
© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Bacteria; Bio-terrorism; Diagnosis

1. Introduction

Le dernier acte de bioterrorisme a eu lieu aux États-Unis, en 2001, où l'envoi de courriers piégés à l'*anthrax* a fait 22 victimes dont cinq décès. Cette attaque a souligné l'importance de détecter et d'identifier les agents du bioterrorisme. Le bioterrorisme est l'utilisation ou la menace d'utiliser intentionnellement des virus, des bactéries, des champignons, des parasites ou des

toxines comme une arme, en vue de rendre malade ou de tuer des êtres humains, mais aussi entraîner des dommages économiques et la peur au sein de la population, en l'absence de guerre déclarée (par opposition à la guerre bactériologique). Les motivations d'un acte bioterroriste peuvent être politiques, religieuses, idéologiques, criminelles et pourraient être perpétrées par un individu isolé ou par des groupes terroristes. En effet, certaines armes biologiques sont bon marché et nécessitent peu d'infrastructures pour leur production et leur stockage [1]. L'agent utilisé doit pouvoir être « armé », produit en quantité suffisante, sous une forme relativement stable et facilement diffusible. À la différence des attaques chimiques, pour lesquelles les effets sont immédiats et évidents, les attaques utilisant des

* Auteur correspondant.
Adresses e-mail : bernard.lascola@univmed.fr, lascolab@yahoo.fr
(B. La Scola).

agents biologiques sont susceptibles d'avoir un impact à plus long terme en raison de la période d'incubation de l'organisme. La détection précoce de ces agents infectieux est ainsi importante pour deux raisons : permettre de mettre en place un traitement prophylactique efficace dans les « meilleurs » délais et ensuite réduire les opportunités de transmission de l'agent dans le cas d'un agent transmissible. Au final, la détection doit permettre d'identifier rapidement l'agent de bioterrorisme utilisé à partir d'échantillons d'origines diverses et doit être sensible et spécifique. En général, les techniques de détection basées sur les acides nucléiques sont plus sensibles que les systèmes de détections utilisant des anticorps. Par ailleurs, le système de détection « idéal » doit pouvoir identifier plusieurs agents dans un même prélèvement [2].

Dans cette revue, après un bref historique et une description des principales bactéries potentielles de bioterrorisme, nous exposerons les différentes techniques de détection moléculaire et immunologique utilisées actuellement pour ces agents et nous finirons par présenter de nouvelles technologies en cours de développements.

2. Bref historique

L'utilisation d'armes biologiques n'est pas récente. Il était courant chez les Grecs, les Romains ou les Perses de contaminer les points d'approvisionnements en eau de l'ennemi à l'aide de cadavres d'animaux [3]. En 1346, à Caffa (aujourd'hui Feodosia en Ukraine), les Mongols catapultaient des cadavres des pestiférés par dessus les murs de la ville pour infecter la population de la ville assiégée et attendaient que la maladie se propage [4,5]. En 1763, une tentative a été faite par les Anglais à Fort Pitt (dans la vallée de l'Ohio) avec l'utilisation de couvertures pour transmettre la variole aux populations indigènes : les troupes du fort ont été contaminées et le linge utilisé par l'infirmerie distribué aux populations Indiennes [1,5]. Au xx^e siècle, les attaques biologiques ont considérablement augmenté, notamment à causes des nombreuses guerres internationales. Durant la Première Guerre mondiale, l'armée française a probablement utilisée l'agent de la morve lors d'opérations contre la cavalerie allemande [6]. Les horreurs biologiques et chimiques infligées au cours de la Première Guerre mondiale ont abouti à la rédaction du protocole de Genève de 1925 concernant la prohibition d'emploi de gaz asphyxiants, toxiques ou de moyens bactériologiques en cas de guerre [1,5]. Pourtant, en 1926, les scientifiques français étudient les applications militaires d'agents comme le charbon, la peste ou la toxine botulique. La France conserva jusqu'en 1966 un programme biologique militaire. Pendant la guerre froide, les recherches sur les armes biologiques seront poursuivies, en particulier aux États-Unis et en URSS. La fin de la Guerre froide et la chute de l'Union soviétique sont en grande partie à l'origine de la crainte du bioterrorisme que nous connaissons aujourd'hui. En 1972, est élaborée et ratifiée la Convention de Genève sur l'interdiction de développer, de produire et de stocker des armes bactériologiques ainsi que sur la destruction des stocks existants. Cependant, plusieurs pays signataires (notamment l'URSS et l'Irak) ont continué les recherches et la production

d'agents biologiques jusqu'au milieu des années 1990. De plus, depuis le milieu des années 1980, on note une augmentation des groupes radicaux et nationalistes qui travaillent sur l'utilisation d'armes biologiques (en 1984, utilisation de *S. typhimurium* dans l'Oregon par la secte Rajneeshee [1]). Au Japon, la secte Aum utilisa le gaz sarin lors de l'attentat du métro de Tokyo en 1995 après plusieurs tentatives à l'*anthrax*. Lors de la première guerre du golfe, des stocks de *Bacillus anthracis* ont été découverts en Irak. Plus récemment, le réseau terroriste Al-Qaïda menaçait d'utiliser certains agents infectieux comme source de terrorisme. Enfin, une série d'attentats à l'*anthrax* (enveloppes contaminées) ont eu lieu aux États-Unis en 2001 [5,7].

3. Classification des agents potentiels de bioterrorisme (classes A, B et C)

Le CDC a classé les agents du bioterrorismes en trois catégories, en fonction de leurs risques infectieux, leurs virulences, leurs perceptions par le publique, leurs impacts, le coût et la sophistication des moyens mis en œuvres pour lutter contre ces agents [8]. En Europe, les agents considérés comme à risque sont sensiblement les mêmes (<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bioterror/404801.pdf>).

La catégorie A regroupe les microorganismes les plus dangereux. Ils sont facilement disséminés et pour certains transmissibles entre patients. Ils entraînent une mortalité élevée et ont un impact potentiel important en termes de santé publique. De plus, ils pourraient être responsables de troubles de l'ordre public et de réactions de panique nécessitant des actions spécifiques et une capacité de réaction adaptée. On trouve dans cette catégorie *B. anthracis* (agent de l'*anthrax*), *Yersinia pestis* (agent responsable de la peste), *Francisella tularensis* (responsable de la tularémie), la toxine de *Clostridium botulinum* (responsable du botulisme), le virus de la variole et des virus de fièvres hémorragiques comme Marburg-Ebola-Lassa.

La catégorie B concerne les agents plus difficiles à disséminer, responsables d'une morbidité modérée et d'une mortalité faible. Ils nécessitent des capacités de diagnostic et de surveillance spécifiques. On trouve dans ce groupe *Brucella* sp. (espèces responsable de la brucellose), *Burkholderia mallei* (morve) et *Burkholderia pseudomallei* (mélioidose), *Chlamydia psittacii* (psittacose), *Salmonella* (notamment *typhi* agent de la typhoïde), *Escherichia coli* (souches toxigènes), *Shigella* (menace sur la sécurité alimentaire), *Vibrio cholerae* (menace sur la sécurité des eaux), *Coxiella burnetii* (fièvre Q), *Rickettsia prowazekii* (typhus épidémique), *Rickettsia rickettsii* (fièvre pourprée des montagnes rocheuses). On y trouve aussi la toxine epsilon de *Clostridium perfringens*, l'entérotoxine B de *Staphylococcus aureus* et des virus responsables d'encéphalites (alphavirus).

La catégorie C, la troisième en terme de risque, concerne les pathogènes émergents qui pourraient faire l'objet d'une dissémination de masse dans le future en raison de leur disponibilité, leur facilité de production et de dissémination, ainsi que de leur fort taux de morbidité et de mortalité potentielle et de leur impact majeur en termes de santé publique (ex : Nipah virus et hantavirus).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3413283>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3413283>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)