



Réseaux

Approche intégrée pour une réponse à la menace bioterroriste en France

C. N. Peyrefitte [cpeyrefitte2000@yahoo.fr] (1), F. Thibault (2), S. P.M. Peyrefitte (3), N. Tordo (4), D. Garin (1) (5), P. Marianneau (6)

(1) Institut de recherche biomédicale des armées, Unité de virologie, CNR Orthopoxvirus

(2) Institut de recherche biomédicale des armées, Unité de bactériologie, CNR Charbon

(3) Service de santé des armées, Antenne médicale spécialisée, Satory

(4) Institut Pasteur, Unité des stratégies antivirales, Paris

(5) Institut de recherche biomédicale des armées, École du Val-de-Grâce

(6) Anses, Unité virologie, Laboratoire de Lyon

C. N. Peyrefitte, F. Thibault, S. P.M. Peyrefitte, N. Tordo, D. Garin, P. Marianneau (2012). An integrated approach to response readiness to combat bioterrorism in France, EuroReference, No. 7, ER07-12RX03. <http://www.anses.fr/euroreference/numero7/PNC010.htm>

En France, les programmes mis en place par le Secrétariat général de la Défense nationale, dès les années 1980, illustrent une prise de conscience précoce de la réalité de la menace bioterroriste (Binder, 2007). Cependant, l'épisode des plis et colis suspects de charbon, dans un contexte d'attaque terroriste aux États-Unis en septembre 2001, reste l'étape décisive dans la prise en compte du risque bioterroriste dans le monde (Buisson, 2004). En effet, les années qui suivirent ont vu la mise en place d'une série de plans nationaux de secours afin de coordonner les différentes institutions et organismes susceptibles d'intervenir sur le territoire national (Plan Vigipirate, circulaires interministérielles 700 et 800 par exemple), face à des risques de nature nucléaire, radiobiologique, biologique, chimique et explosif (NRBC-E) (Lang, 2003; Cavallo, 2012).

Une préparation spécifique en réponse au terrorisme biologique constitue un réel défi pour les autorités publiques compte tenu de la grande diversité des agents pathogènes (virus, bactéries, champignons et toxines), de leurs modes d'actions et de leurs cibles potentielles (Thibault, 2009).

Tout l'enjeu de la préparation consiste à prendre la mesure des menaces potentielles afin de dimensionner de façon appropriée des réponses spécifiques, sans gaspillage de fonds publics. Il s'agit pour l'état d'intégrer la menace bioterroriste dans l'ordre des priorités même si c'est un événement de très faible probabilité.

Organisation générale de la réponse: le plan gouvernemental NRBC-E

La mission de coordination interministérielle chargée de définir une stratégie générale et d'organiser les principes de l'intervention en cas d'attentat a été confiée au Secrétariat général de la Défense et de la Sécurité nationale (SGDSN) qui préside le comité stratégique interministériel NRBC-E. La mission de ce comité est de garantir la cohérence et la complémentarité des contributions des différents ministères au dispositif national de réponse.

La réponse de l'Etat face à une menace ou une attaque mettant en jeu des matières nucléaires, des substances toxiques chimiques de guerre ou industrielles ou encore des agents biologiques, s'est traduite par l'élaboration d'une doctrine pour la prévention et la réponse au terrorisme NRBC-E (Circulaire du Premier ministre n°747, 2009). Plus récemment en septembre 2010, un plan gouvernemental NRBC a succédé aux trois plans Piratome, Biotox et Piratox (Plan gouvernemental NRBC, 2010). Son objet est de fournir une aide décisionnelle au Premier ministre en cas de menace d'exécution ou d'exécution avérée d'une action malveillante ou à caractère terroriste utilisant des matières NRBC. S'intégrant dans un dispositif global de prévention et de lutte contre le terrorisme (Le livre blanc, 2008), ce plan recense l'ensemble des mesures permettant de gérer

une crise de nature NRBC au niveau gouvernemental. Il a pour objectif une réponse adaptée à chacune des six situations génériques identifiées dans les domaines de la sécurité intérieure, sécurité civile, sécurité sanitaire humaine, sécurité sanitaire animale et végétale, toutes aboutissant directement ou indirectement à des atteintes à la santé humaine.

Il a été confié aux préfets de zone de défense et de sécurité et aux préfets de département de décliner le plan NRBC à un niveau territorial (Circulaire du ministère de l'intérieur n° NOR/IOC/A/11/04281/C, 2011). Un guide méthodologique, annexé à cette circulaire du ministère de l'intérieur, propose une méthode de planification territoriale interministérielle au plan NRBC permettant d'intégrer les dispositifs de planification territoriaux déjà existants, tels que les plans Vigipirate, ORSEC (Organisation de la réponse de sécurité civile) ou les plans d'urgence départementaux en matière de santé animale et végétale. Cette déclinaison territoriale du plan NRBC devient alors une des parties du plan ORSEC. Il est prévu que les plans zonaux soient réalisés pour fin février 2012 et les plans départementaux pour fin juin 2012.

Dispositif plis et colis suspects

Le dispositif « plis et colis suspects », initialement restreint au risque « charbon bactérien » lors de sa mise en place en 2001, s'applique aujourd'hui aux plis, colis ou encore aux substances répandues sur les surfaces, lorsque la présence d'un danger potentiel radioactif, biologique ou chimique est suspecté, à l'exception des situations qui relèvent d'emblée d'une intervention urgente des services de secours (Circulaire interministérielle n° 750, 2011). Il s'agit d'un dispositif d'aide à une décision opérationnelle adaptée au type d'alerte signalé, tout en évitant une mobilisation disproportionnée de moyens. Le pivot de ce dispositif est la Cellule nationale de conseil (CNC), placée sous la responsabilité du directeur de la Défense et de la Sécurité civile au sein du Centre opérationnel de gestion interministérielle des crises (COGIC). Sa mission consiste à



Réseaux

aider et à conseiller le Préfet du département concerné sur la meilleure conduite à tenir après la découverte d'un pli ou d'un colis suspect. Les Préfets de département ou de zone de défense et de sécurité sont responsables de la coordination des ressources et des moyens de secours et de police. Ils analysent la situation en coordination avec la CNC. Sur les lieux, après la levée de doute, le Service départemental d'incendie et de Secours (SDIS) ou le Service d'aide médicale urgente (SAMU) prennent en charge les éventuelles victimes. Sous la coordination du Procureur de la République, la Police Nationale ou la Gendarmerie Nationale mènent une enquête judiciaire. En cas de nécessité, les échantillons sont acheminés par des transporteurs agréés vers les laboratoires référents compétents en zones de défense. En cas de résultat positif, une analyse est réalisée par le laboratoire national de référence pour confirmation.

Le volet bioterroriste

Le volet bioterroriste ou Biotox du plan gouvernemental NRBC-E, complété par d'autres plans spécifiques (anciennes annexes opérationnelles du plan Biotox): plan national variole (2006), guide peste-charbon-tularémie (Circulaire du ministère de la santé, de la jeunesse et des sports, 2007), guide toxines (2010) et dispositifs « plis et colis suspects » (voir ci-dessus), vise à développer une stratégie de réponse cohérente en fonction de la nature de l'agent détecté. Tous ces plans, circulaires, guides, sont remis à jour périodiquement.

Le volet Biotox concerne le terrorisme utilisant des agents infectieux (virus, bactéries) ou des toxines (produits toxiques sécrétés par des organismes vivants). Il concerne de très nombreux pathogènes classés, entre autres, dans les listes A, B et C par les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) américains, selon leur niveau de dangerosité et la disponibilité des traitements. Le volet Biotox prend en compte des scénarios

multiples tels que la contamination atmosphérique en milieu libre ou confiné (métro, centre commercial), la contamination d'un réseau d'eau potable, la contamination des chaînes agro-alimentaire et pharmaceutique, ou l'attaque contre un site contenant des matières biologiques.

Au-delà des réactions d'urgence visant à assurer la survie des victimes, les particularités du risque biologique (durée d'incubation, contagiosité éventuelle, insidiosité) font appel à des moyens différents de ceux qui visent à répondre aux autres risques. Le volet Biotox comprend une partie opérationnelle précisant les premières mesures à prendre au niveau gouvernemental. Il contient un principe de globalité des actions de défense allant du risque naturel au risque intentionnel intégrant notamment l'expérience acquise dans la lutte contre des épidémies comme celle de la grippe ou du SRAS. Il définit les responsabilités, décrit les chaînes d'alerte et la méthode de déclenchement du plan et en facilite la mise en œuvre à travers des fiches détaillant les principaux dispositifs interministériels pour répondre à une menace ou à un attentat avéré de nature biologique. Le volet Biotox prend également en compte les événements se produisant dans un pays étranger et mettant en cause un agent infectieux contagieux, dans le double but d'apporter une assistance à nos ressortissants à l'étranger et de protéger notre territoire national.

La surveillance

Contrairement à l'attentat chimique, en l'absence d'élément épidémiologique ou de revendication, les effets des attentats biologiques ne permettent pas toujours d'apporter une certitude sur la nature, malveillante ou fortuite, de l'incident. La mise en place de méthodes de surveillance permettant de détecter rapidement la survenue d'une épidémie et d'en suivre l'évolution est la clef d'une bonne préparation contre le risque bioterroriste (Bravata, 2004). À côté des systèmes de surveillance utilisés

Tableau 1. Caractéristiques d'épidémies potentiellement liées à un acte bioterroriste et leur détection comparée par le diagnostic clinique et la surveillance syndromique (d'après Kman, 2012)

Caractéristique d'une infection ou d'une maladie pouvant affecter la détection d'une épidémie	Diagnostic clinique, en système hospitalier	Surveillance syndromique
Durée et variabilité de la période d'incubation	Une longue période d'incubation augmente la chance d'établir un diagnostic avant que ne soit dépassé le seuil statistique des cas syndromiques	Une période d'incubation courte conduit à une courbe épidémique abrupte dans la phase initiale et permet d'atteindre le seuil statistique précocement
Durée de la phase prodromale non-spécifique	Des prodromes courts augmentent la chance de reconnaître ou de diagnostiquer un stade plus sévère ou fulminant.	Des prodromes longs augmentent la chance que des manifestations avec syndromes soient détectables et que la reconnaissance des stades plus sévères soit retardés
Présence ou absence de symptôme qui améliore la suspicion d'un diagnostic	La présence d'un symptôme pathognomonique augmente la chance de la reconnaissance clinique et du diagnostic	L'absence de symptôme pathognomonique diminue la chance que le diagnostic soit reconnu cliniquement, ce qui augmente l'opportunité d'une détection plus précoce par la surveillance syndromique
Possibilité d'établir un diagnostic pendant l'évaluation clinique de routine	Si une méthode de diagnostic de routine (indépendamment d'une suspicion d'infection bioterroriste) est en place, alors le diagnostic précoce à l'hôpital est très probable	Si le test de diagnostic n'est demandé qu'en cas de suspicion clinique, alors le diagnostic précoce à l'hôpital est retardé, ce qui augmente l'opportunité d'une détection plus précoce par la surveillance syndromique



Réseaux

classiquement en santé publique, les systèmes de surveillance syndromique en temps réel mis en place en France constituent un outil intéressant en cas d'attaque. Cependant, la surveillance syndromique a montré, dans les pays où elle existe, qu'elle ne fonctionne pas suffisamment tôt car il faut un événement de grande taille pour qu'il soit détectable. En effet, les premiers cas liés au Charbon, au virus West Nile ou au coronavirus responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) ont été diagnostiqués par des cliniciens et des biologistes. Ceux-ci ont procédé à une déclaration obligatoire, ou à un signalement de tout événement inhabituel tel que défini en France dans la loi d'orientation de santé publique de 2004 (LOSP, 2004). Cette déclaration ne doit rien à l'utilisation des systèmes de surveillance syndromiques qui pourtant étaient en place (Kman, 2012). En revanche, la surveillance spécifique de maladies dont les agents pathogènes sont susceptibles d'être utilisés à des fins malveillantes est un bon moyen de détection, d'autant qu'elles sont rares en France. Avec une très bonne connaissance des caractéristiques cliniques et épidémiologiques des cas naturels, le repérage des cas anormaux devient plus facile. Par exemple un diagnostic de charbon pour un patient n'ayant pas séjourné en zone rurale ou un cas de tularémie conduisant à un décès attirerait immédiatement l'attention des autorités sanitaires.

Une grande sensibilité du système de surveillance, quel qu'il soit, est requise pour identifier une attaque bioterroriste, c'est pourquoi les données analysées sont variées: augmentation de la fréquence et de la sévérité de maladies transmissibles chez l'homme et l'animal, apparition inhabituelle de cas groupés de maladies rares ou de morts inexplicables. L'objectif étant de distinguer le signal du bruit de fond par l'utilisation de critères bien choisis. Ce qui implique des moyens humains important pour faire le tri.

En France le système de Surveillance sanitaire des urgences et des décès (SurSaUD) développé par l'Institut de veille sanitaire (InVS) recouvre 50 % de l'activité des services d'urgence participant au réseau Organisation de la surveillance coordonnée des urgences (OSCOUR), 90 % l'activité de SOS médecins et 80 % des décès quotidiens. Cette centralisation des données permet de détecter rapidement un événement sanitaire inattendu et d'alerter en cas de menace pour la santé publique (InVS).

De nouveaux systèmes de surveillance utilisant le réseau internet se développent. Ils prennent en compte des données moins conventionnelles comme l'absentéisme scolaire, les appels d'urgences, la consommation de médicaments, le nombre de sortie des ambulances (CDC, 2010). Ils sont peu spécifiques mais théoriquement sensibles.

Le réseau de laboratoires

Le SGDSN a donné mandat, en 2005, à un conseil scientifique du réseau des laboratoires Biotox-Piratox afin de recenser les laboratoires compétents dans les domaines NRBC y compris la toxicologie environnementale et la biologie clinique (voir aussi l'article de P. Binder, dans ce numéro). Le but est de cartographier les capacités techniques au sein des 12 zones de défense et de sécurité (7 métropolitaines et 5 outre-mer). Une organisation a été mise en place en 2009 (note n°153, 2009), afin de coordonner sur l'ensemble du territoire métropolitain et des départements et régions d'outre-mer - collectivités d'outre-Mer (DROM-COM), les laboratoires de biologie et de toxicologie humaine d'une part, ceux de chimie, de toxicologie et de biologie environnementale et vétérinaire d'autre part. Ces deux groupes de laboratoires, hiérarchisés en trois niveaux d'expertise s'inspirent de l'organisation américaine qui comporte, elle, quatre étages compte tenu de sa taille (CDC, laboratory response network, Tableau 2).

En France, les laboratoires sentinelles de niveau 1, identifiés au niveau régional, réalisent les prélèvements et les acheminent dans des conditions optimales vers les laboratoires de niveau supérieur.

Les laboratoires de niveau 2 sont organisés géographiquement par zone de défense. Ils sont constitués par les laboratoires de biologie médicale des hôpitaux, les laboratoires d'analyse de l'eau, les laboratoires du ministère de la Défense (Gendarmerie nationale, Service de santé des armées, Direction générale pour l'armement), les laboratoires vétérinaires, les laboratoires de l'Anses, les laboratoires des autres agences et directions: Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, Direction générale des douanes, Institut national de la Police (Note n°153, 2009). Ainsi, dans chaque zone de défense, des laboratoires hospitaliers de référence au sein des établissements de santé, ont été désignés et équipés afin de prendre en charge les prélèvements de personnes exposées ou malades. Ils disposent de méthodes de diagnostic par PCR et de méthodes immunologiques permettant le diagnostic de tous les agents du risque biologique. Les laboratoires de sécurité biologique de type 3 (LSB3) peuvent cultiver ces agents pathogènes, les identifier et tester leur sensibilité aux molécules anti-infectieuses.

Les laboratoires de niveau 3 sont référents au niveau national pour un ou plusieurs domaines de compétence. Ils comprennent les laboratoires nationaux de référence (LNR) du ministère de l'agriculture, les laboratoires des Centres nationaux de référence (CNR) du Ministère de la santé pour les agents

Tableau 2. Description des niveaux de laboratoires définis par les CDC

Niveau du laboratoire	Étage	Description du niveau
Laboratoires sentinelles de niveau A	Étage 1	Laboratoires des hôpitaux et cliniques qui reçoivent les premiers prélèvements, les trient et les transfèrent aux laboratoires de référence pour établir le diagnostic
Laboratoires de référence de niveau B	Étage 2	Les laboratoires de santé publique des <i>Counties</i> (équivalent des régions) ont des capacités étendues de diagnostic d'agents biologiques. Ils confirment le diagnostic
Laboratoires de référence de niveau C	Étage 3	Les laboratoires de santé publique des États ont des capacités étendues de diagnostic d'agents biologiques. Ils confirment le diagnostic
Laboratoires de niveau national de niveau D	Étage 4	Les laboratoires fédéraux dont la mission est de pouvoir diagnostiquer tous les agents biologiques (CDC, USAMRIID) ont une capacité BSL-4.



Réseaux

pathogènes pour l'Homme, les laboratoires à compétence nationale pour des agents pathogènes pour lesquels il n'existe pas de CNR, les véhicules Biotox-Piratox de la Gendarmerie nationale, la Cellule d'intervention biologique d'urgence de l'Institut Pasteur, le laboratoire P4 Jean Mérieux-INSERM, les laboratoires à compétence multiple prenant en compte les risques radioactifs, chimiques et biologiques de l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées et du centre DGA maîtrise NRBC (note n°153, 2009).

Le transfert des prélèvements suspects vers les CNR a été mis en place dans le respect de la réglementation internationale en matière d'envoi d'échantillons infectieux (OMS, 2008). Les CNR ont pour mission principale de contribuer à la surveillance épidémiologique en identifiant et caractérisant les agents pathogènes et d'alerter en signalant tout phénomène anormal (augmentation du nombre de cas, apparitions d'agents pathogènes inhabituels ou aux caractéristiques inhabituelles) à la Direction générale de la santé (DGS) et à l'InVS.

Les laboratoires du réseau « plis et colis suspects » de niveaux 2 et 3 sont intégrés dans le réseau Biotox-Piratox. Rattachés à différents ministères dont celui de la Défense, ils sont désignés pour analyser les enveloppes, les colis suspects et les prélèvements environnementaux. Leur compétence concerne le risque biologique, mais leurs procédures doivent aussi permettre d'écarter les autres risques : pyrotechniques, chimiques ou radiologiques.

Dans le cadre du volet Biotox, l'Afssaps a rédigé des fiches techniques régulièrement mises à jour sur leur site internet correspondant à des protocoles thérapeutiques contre certains agents du risque biologique (par exemple charbon, variole, peste, botulisme, tularémie).

En cas de besoin urgent, des stocks d'antibiotiques à large spectre et d'antitoxines ont été mis en place. À partir des sites nationaux de stockage, les médicaments seraient acheminés vers la zone contaminée, sur des lieux tenant compte des vents dominants, pour un déchargement rapide et un stockage provisoire. Le traitement devant être remis à l'ensemble de la population exposée en moins de 24 heures, des points de distribution seraient répartis de manière homogène pour pouvoir accueillir en une journée la plus large population. La distribution serait coordonnée par un pharmacien mais les établissements de santé ne doivent pas être impliqués dans la distribution afin d'être plus disponibles pour traiter les personnes ayant développé la maladie.

Un stock de vaccin antivariolique a également été constitué afin de répondre rapidement en cas de besoin. Le Code de santé publique prévoit la possibilité de recommander la vaccination ou re-vaccination contre le virus de la variole de toutes les personnes quel que soit leur âge en cas de guerre ou de menace d'épidémie de variole. Une vaccination préalable de l'équipe nationale dédiée à la variole a été réalisée afin de pouvoir disposer de personnels protégés pour la prise en charge médicale des premiers malades.

Les hôpitaux des zones de défense participent activement à la surveillance grâce à leur capacité diagnostique des agents visés par le volet Biotox mais aussi à la prise en charge de patients et plus particulièrement ceux qui nécessitent un isolement.

Conclusion

Si un acte bioterroriste a une très faible probabilité de se produire, ses conséquences psychologiques et financières seraient très importantes. L'impact d'un tel attentat (ou d'une revendication non vérifiée) serait majeur en termes politiques et en termes de désorganisation liée à la panique et à l'anxiété collective. De plus, les effets indésirables et les conséquences écologiques (par exemple une émergence de bactéries résistantes) liés à la distribution à grande échelle de traitement, restent imprévisibles.

Conscients de cette menace, les pouvoirs publics ont lancé des actions propres à réduire nos vulnérabilités. Les moyens financiers et humains qui y sont consacrés restent toutefois limités. Le réseau national des laboratoires Biotox-Piratox est une expérience concrète originale qui permet à notre pays de disposer d'un maillon opérationnel permettant de répondre à une demande d'identification rapide d'agents pathogènes inhabituels. Cette capacité est primordiale pour la mise en place de contre-mesures pertinentes. Elle s'appuie sur des listes d'agents communément répertoriés dans ce cadre, toutefois les responsables du réseau et les pouvoirs publics sont tout à fait conscients de la grande variété des pathogènes possibles pour une action terroriste, d'où l'importance d'une nécessaire flexibilité dans les modes d'action et une prise en compte globale des menaces.

Par ailleurs, tout ne peut être anticipé au niveau d'un seul État et une coopération intergouvernementale renforce l'efficacité de la lutte contre le risque terroriste (Circulaire n°747, 2009). L'OMS doit jouer un rôle de coordination des politiques de santé afin d'optimiser l'efficacité de sa prise en compte.

L'actualisation régulière des différents plans tient compte des avancées scientifiques. Des exercices inter-laboratoires permettent de tester les capacités de diagnostic du réseau, d'harmoniser les protocoles et d'améliorer les procédures dans le but d'une réponse rapide et efficace contre ces moyens de désorganisation massive.

Références bibliographiques

Binder P, Brucker G, Berche P. De l'alerte au laboratoire : un réseau cohérent face aux dangers infectieux naturels ou provoqués. *Bull Acad Nat Med* 6, 1005-1018, 2007.

Bravata DM, McDonald KM, et al. Systematic review: surveillance systems for early detection of bioterrorism-related diseases. *Annals of Internal Medicine*, 33, 910-922, 2004.

Buisson Y, Cavallo JD, Kowalski JJ, Renaudeau C, Tréguier JY. Les risques NRBC : savoir pour agir. 300p. Montrouge: Xavier Montauban, 2004.

Cavallo JD, Fuilla C, Dorandeu F, Laroche P, Vidal D. Les risques NRBC-E : savoir pour agir (2e édition). 336p. Xavier-Montauban, 2012.

Centers for disease control and prevention, Early aberration reporting system (EARS). <http://emergency.cdc.gov/surveillance/ears>, 2010.

Centers for disease control and prevention. [www.bt.cdc.gov/Laboratory response network](http://www.bt.cdc.gov/Laboratory%20response%20network).

Centers for disease control and prevention. www.emergency.cdc.gov/bioterrorism.

Circulaire du ministère de l'intérieur n°NOR/IOC/A/11/04281/C, 25 février 2011.

Circulaire du ministère de la santé, de la jeunesse et des sports n°DGS/DEUS/2007/282 relative au guide Peste-Charbon-Tularémie, 13 juillet 2007.



Réseaux

Circulaire interministérielle n°007/SGDN/PSE/PPS relative au dispositif interministériel d'intervention face à la menace ou à l'exécution d'actes de terrorisme nucléaire, radiologique, biologique ou chimique (NRBC), 8 octobre 2009.

Circulaire interministérielle n°700/SGDN/PSE/PPS 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, 7 novembre 2008.

Circulaire interministérielle n°750/SGDN/PSE/PPS relative à la découverte de plis, colis, contenants et substances suspectés de renfermer des agents radiologiques, biologiques ou chimiques dangereux, 18 février 2011.

Circulaire interministérielle n°800/SGDN/PSE/PPS relative à la doctrine nationale d'emploi des moyens de secours et de soins face à une action terroriste mettant en œuvre des matières radioactives, 18 février 2011.

Circulaire du Premier ministre n°747/SGDSN/PSE/PPS relative à la doctrine de l'Etat pour la prévention et la réponse au terrorisme nucléaire, radiologique, biologique, chimique et par explosif (NRBC-E), 30 octobre 2009.

Code de santé publique, article L 3111-8. www.legifrance.gouv.fr/

Guide toxines, Ministère de la Santé et des Sports, septembre 2010. www.sante.gouv.fr/textes-reglementaires

Kman NE, Bachmann MJ. Biosurveillance: a review and update. *Advances in preventive Medicine*, doi:10.11155/2012/301408, 2012.

Lang P. Rapport d'information sur le bioterrorisme, 68p. Assemblée nationale, France 2003.

Le livre blanc. Défense et sécurité nationale. 350p. Paris: Ed. Odile Jacob/La documentation Française, 2008. <http://archives.livreblancdefenseetsecurite.gouv.fr>

Loi d'Orientation de Santé Publique, 9 août 2004. www.legifrance.gouv.fr/

Note n°153/SGDSN/PSE/PPS relative à la présentation des missions et des principes d'organisation et de fonctionnement du réseau national des laboratoires Biotox-Piratox, 24 février 2009.

OMS (Organisation mondiale de la santé). Guidance on regulations for the transport of infectious substances. WHO/HSE/EPR/2008.10, 2008.

Plan national variole, août 2006. www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_variole_2006-2.pdf

Plan gouvernemental NRBC n°10135/SGDSN/PSE/PPS/CD, 16 septembre 2010

Thibault F, Forcet S, Lachenaud L, Vidal D Réponse à la menace biologique: le réseau des laboratoires Biotox-Piratox. *Revue francophone des laboratoires* n°415, 71-75, Septembre-octobre 2009.

www.invs.sante.fr/dossiers-thematiques/veille/veille-et-alerte/surveillance-syndromique