

Anthrax

H. Reber

Un transporteur de charbon de 54 ans s'est légèrement blessé à la joue, probablement avec un clou en transportant un sac de charbon dans une cave à charbon privée. Un nodule d'une taille d'une pièce de cinq francs, au centre ulcéré et suintant en moins de trois jours, la joue et le cou étaient fortement tuméfiés. La tuméfaction et les douleurs augmentèrent sous une antibiothérapie ambulatoire de pénicilline durant 2 jours. Hospitalisation 8 jours après l'ac-

cident. Oedème marqué de la moitié du visage et du cou à gauche, tuméfaction des adénopathies régionales. 38° de température, leucocytose 10200. Déviation gauche de 28%.

Diagnostic

La suspicion de charbon est soulevée par le tableau clinique. Le diagnostic est confirmé par l'isolation du germe.

Figure 1.



Définition d'une infection au charbon d'après CDC

Une atteinte d'Anthrax est confirmée quand

1. le charbon se manifeste par charbon cutané, charbon pulmonaire ou charbon digestif et le *B. anthracis* est isolé dans le tissu ou dans l'organe concerné et
2. une infection d'anthrax est très probable d'après au moins deux différentes méthodes de laboratoires reconnues [1].

Clinique chez l'homme

Le charbon peut se présenter chez l'homme sous trois tableaux cliniques différents [4–6]:

Charbon cutané

Le charbon se manifeste par une atteinte cutanée dans 95% des cas. La porte d'entrée se situe au niveau d'une blessure, d'une abrasion ou d'une piqûre d'insecte, restant souvent non remarquées. La peau découverte est atteinte de préférence. Les spores germent en quelques heures. Les formes végétatives se multiplient et produisent des toxines. Une petite tache rouge, parfois prurigineuse, apparaît 1–3 jours après l'inoculation, suivie d'une petite papule indolore. La lésion s'étend, forme des vésicules et est entourée d'un œdème diffus, rouge et gélatineux. Un sentiment de malaise et un état fébrile léger s'installent. Les vésicules tournent hémorragiques, nécrotiques et forment une croûte noir jais (Pustula maligna, furoncle de charbon!) de tailles variées, qui peuvent être entourées de petites vésicules satellites. Une lymphadénite douloureuse non spécifique est de règle. La lésion-même reste indolore à tous les stades.

Le charbon cutané a en fait une clinique pathognomonique. Mais l'on y songe souvent trop

Figure 2.

Furoncle charbonneux du genou gauche d'une femme célibataire de 36 ans. Mode d'infection resté inconnu.



tard du fait de sa rareté et de l'assurance qu'une désinfection est prévue pour ses vecteurs potentiels. 13 cas n'ont pas été diagnostiqués en deux ans lors de l'épidémie de charbon du nord-est de la Suisse en partie pour des raisons administratives [2, 3].

Complication: une infection locale peut se disséminer par voies lymphatiques et entraîner une septicémie avec un état hautement fébrile et une chute de tension artérielle. Une méningite peut survenir au décours.

Un charbon cutané répond bien aux antibiotiques quand le traitement est instauré peu après le début des symptômes. La létalité sous traitement est très faible, elle atteint 15–20% en l'absence de traitement.

Charbon pulmonaire

Le charbon par inhalation pulmonaire (Wool-sorter's disease) concerne environ 5% des cas de charbon. Le temps d'incubation varie entre 2–5 (60) jours. Le diagnostic d'un charbon pulmonaire est rendu difficile par le fait que les symptômes prodromaux sont peu spécifiques et rappellent un état grippal avec fièvre, céphalées, toux, nausées et faiblesse. Ils se compliquent tout soudainement par un tableau clinique aigu avec fièvre élevée, accompagnée souvent d'une dyspnée stridente, d'une chute de tension artérielle et des signes d'épanchements pleuraux. Une atteinte méningée survient dans environ la moitié des cas.

Le charbon pulmonaire est habituellement mortel, l'organisme étant submergé de bactéries et de toxines dans la phase aiguë.

Les poumons sont la porte d'entrée, les spores étant véhiculés par la poussière ou un aérosol. Mais seules les particules d'un diamètre inférieur à cinq microns atteignent les alvéoles pulmonaires, où elles sont phagocytées par les macrophages. Les spores sont transportées dans les ganglions lymphatiques au niveau des hiles pulmonaires et du médiastin, où elles germent et produisent des toxines, qui provoquent une nécrose hémorragique. La dyspnée est due aux ganglions lymphatiques médiastinaux très élar-

gis qui compriment les voies respiratoires. Une médiastinite hémorragique se développe, accompagnée souvent d'épanchements pleuraux bilatéraux [7]. L'infection se généralise rapidement à ce stade.

L'élargissement symétrique du médiastin souvent accompagné d'épanchements pleuraux est **caractéristique** du charbon pulmonaire.

Charbon digestif

Le charbon digestif est exceptionnel chez l'homme. Il survient lors d'ingestion de viande insuffisamment cuite d'animaux atteints d'anthrax. L'infection peut s'établir au niveau des intestins à partir de spores ayant passé l'estomac. Une forme oro-pharyngée a aussi été décrite. Les lésions des intestins et du pharynx sont habituellement accompagnées de lymphadénites hémorragiques. Leur létalité avoisine les 50%.

On ignore s'il existe, comme pour d'autres infections, des **porteurs sains**.

Mesures immédiates pour prouver l'infection

Le prélèvement de matériel pour l'identification de *B. anthracis* est à effectuer autant que possible **avant** le début de toute antibiothérapie.

Le but est de rendre l'agent infectieux:

- visible (coloration, immunofluorescence, PCR);
- identifié (PCR, ELISA, culture, propriétés métaboliques);
- prévisible pour sa sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme);
- de pathogénie connue (essai sur animaux).

Prélèvement:

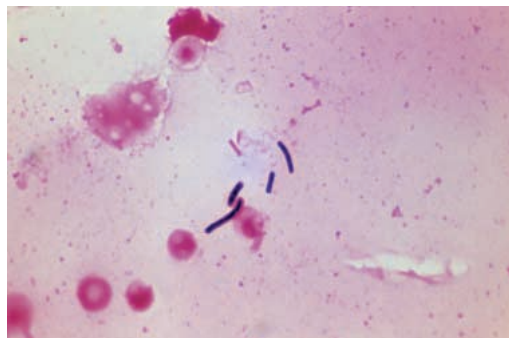
- des lésions: liquide vésiculaire, frottis ou matériel des bords des plaies pour coloration directe, PCR et culture;
- hémoculture;
- lors d'anthrax pulmonaire: expectorations (souvent négatif), hémoculture, ponction d'exsudats pleuraux;
- lors de méningite: liquide céphalo-rachidien.

Le matériel de prélèvement est à examiner sans délai. Prévenir les institutions d'investigation. S'assurer que le laboratoire est habilité à examiner le charbon.

On trouve des bacilles en masse dans les abcès de charbon, ils peuvent être mis en évidence par une coloration de Gram ou par immunofluorescence directe.

Figure 3.

On trouve dans l'examen direct par coloration de Gram des bâtonnets gram-positifs de 1–1½ µ de large et de 4 µ ou plus de long, isolés ou en chaînes. On peut observer des boules ou des «colliers de perles» (cf. fig. 7) si le matériel prélevé a déjà reçu un début de traitement.



Thérapie

Antibiothérapie initiale

La FDA a autorisé 3 antibiotiques pour le traitement de l'anthrax: Pénicilline, Doxycycline, Ciprofloxacine [8].

Charbon cutané: La doxycycline et la ciprofloxacine sont aujourd'hui les antibiotiques initiaux de choix en attendant les résultats de l'antibiogramme.

La **Pénicilline G** n'est pas recommandée principalement, car le génome de *B. anthracis* comprend deux bêta-lactamases: une pénicillinase et une céphalosporinase. Le MIC peut être augmenté de 0,06 µg/mL à 64 µg/mL en employant des pénicillines semi-synthétiques. Mais l'on ignore la fréquence de développement de résistance sous cette thérapie [9]. Si un traitement avec la pénicilline est indiqué, il faut la prescrire à hautes doses et ne pas l'associer à d'autres pénicillines.

La dose adulte recommandée: 2 Mio I.E. Pénicilline G parentérale tous les 4 à 6 heures jusqu'à la régression de l'œdème suivi de pénicillines orales durant 7–10 jours.

Exception: Quand le charbon cutané apparaît dans le cadre d'une attaque bio-terroriste, le risque d'exposition simultanée avec un aérosol est élevé. Les personnes atteintes de charbon cutané en rapport avec une attaque bio-terroriste doivent, en raison du risque de réactivation d'une infection latente, être traitées durant 60 jours avec ciprofloxacine ou doxycycline [9, 10].

Les *B. anthracis* viables disparaissent des lésions cutanées durant les 5–10 premières heures après le début de traitement de pénicilline parentérale, alors que le furoncle de charbon continue à se développer, mais sans plus pouvoir essaimer. Si la validité générale de cette observation se confirmait, une coloration de Gram effectuée 10 heures après le début du traitement pourrait être un indice important d'efficacité respectivement d'échec du traitement.

Charbon pulmonaire: On ne dispose que d'une expérience clinique très limitée quant à l'antibiothérapie du charbon pulmonaire. Il n'existe pas d'étude sur l'homme. En se basant sur les résultats d'études sur animaux et des données in vitro, une antibiothérapie intraveineuse initiale de ciprofloxacine ou de doxycycline est recommandée en attendant les résultats des antibiogrammes. Vu la létalité élevée de l'anthrax pulmonaire, l'association de 2 ou plus d'antibiotiques est envisagée, sans pouvoir cependant se baser sur des études contrôlées. L'association avec la rifampicine, la vancomycine,

la pénicilline ou l'ampicilline sont discutées. L'association de ciprofloxacine de rifampicine et de vancomycine ainsi que de ciprofloxacine, rifampicine et clindamycine ont été utilisées dans des cas individuels.

Les céphalosporines et triméthoprim-sulfaméthoxazole ne doivent pas être prescrits [5, 9].

Les antibiotiques diminuent l'œdème et la toxicité systémique lors d'anthrax cutané, mais n'influencent pas cependant le développement de la lésion cutanée et la formation de la croûte.

Mesures thérapeutiques complémentaires

Une **excision chirurgicale est à éviter** lors de charbon cutané, car elle augmente le risque de dissémination généralisée de l'infection.

Un pansement occlusif est utile initialement. Dès la disparition de bacilles viables et le tarissement des sécrétions, un pansement occlusif n'a qu'une raison d'être esthétique. Il est fortement conseillé de vérifier l'absence de bacille sur une coloration gram avant de renoncer au pansement occlusif.

Le **changement de pansement** s'effectue selon les règles habituelles. Par précaution, il faut mettre le matériel de pansement usagé dans des sacs plastiques imperméables et les traiter comme matériel infectieux.

Il faut également porter des gants durant le changement de pansement, qui seront également à mettre dans les sacs pour matériel infectieux. Comme le patient n'est apparemment pas contagieux, les mesures d'hygiène habituelles suffisent. Il est cependant recommandable d'éviter les contacts avec des animaux et de restreindre les visites.

Les **corticostéroïdes** ont été recommandés comme thérapie complémentaire lors d'**anthrax systémique** avec action des toxines et œdèmes prononcés, dyspnée, méningite [4].

Les corticostéroïdes peuvent aussi être indiqués lors d'anthrax cutané avec œdème prononcé ou tuméfaction du visage ou du cou.

On ne dispose plus d'antisérum pour neutraliser les toxines.

Surveillance

Il faut prêter attention à:

- la péjoration de la manifestation locale: fièvre, diffusion de l'œdème;
- les complications: fièvre, dyspnée, signes méningés, laissant supposer une atteinte systémique et une méningite;
- adapter l'antibiothérapie en fonction de l'antibiogramme;
- la nécessité d'hospitalisation;
- déceler les effets secondaires du traitement.

Figure 4.

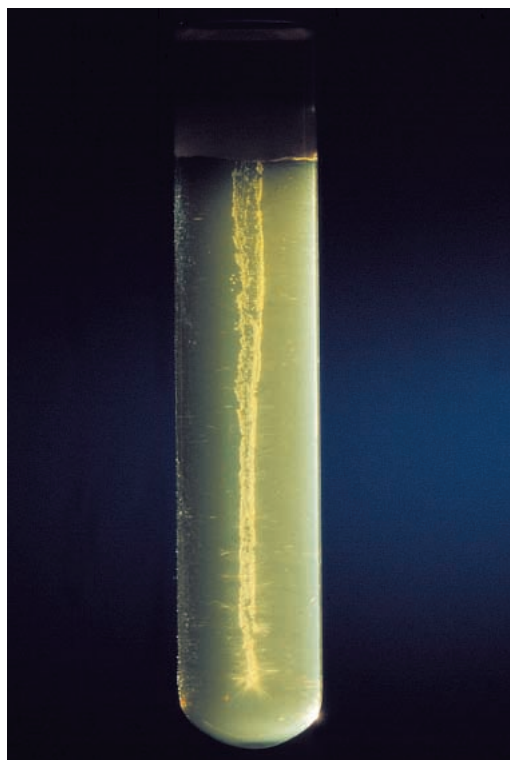
Le *B. anthracis* forme sur les plaques agar-sang des colonies gris-blanches de 4–5 mm sans hémolyses.

**Figure 5.**

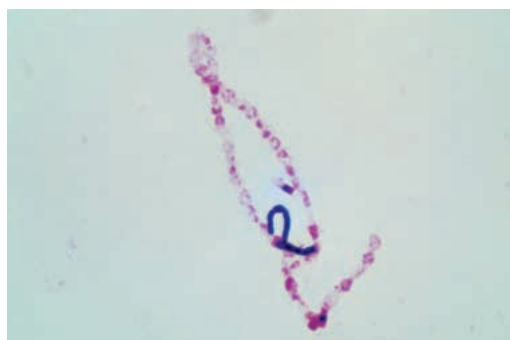
Les excroissances en virgules ou en mèches de cheveux donnent aux colonies un aspect de «têtes de méduses».

**Figure 6.**

Ils forment des «sapins inversés» dans les marques sur gélatines.

**Figure 7.**

Les bâtonnets se transforment en boule et constituent le «test du collier de perles» sur les milieux de croissance avec 0,05–0,5 I.E. de Pénicilline [3].



Les patients avec anthrax cutanés traités ambulatoirement doivent être vus quotidiennement jusqu'à la régression de l'œdème pour vérifier la température, l'état général, les signes de complications éventuelles, les éventuels effets secondaires du traitement et hospitalisé en cas de péjoration de leur état.

Diagnostic de laboratoire

La PCR (polymerase chain reaction) livre des résultats en quelques heures. Ce test passe l'épreuve du feu actuellement, il semble aussi tout particulièrement adapté pour rechercher le *B. anthracis* dans des matériels inorganiques. Il s'agit avant tout de pouvoir distinguer le *Bacillus anthracis* des autres espèces de la famille des bacilles très répandus (p.ex. *B. subtilis*, *B. cereus*).

Culture: Les exigences au milieu de croissance sont modestes.

B. anthracis forme une capsule et des spores très résistantes sous certaines conditions. Les facultés de fermentations de *B. anthracis* sont variables. Le test de phage permet une identification certaine du *B. anthracis*. La pathogénité est examinée par inoculation sur des souris ou sur des cochons d'Inde.

Recherche d'anticorps

Il existe différentes méthodes pour la recherche d'anticorps, mais des études approfondies font encore défauts sur l'homme.

Le test intra-cutané de Shlyakhov avec «anthracine» permet de prouver une infection encore longtemps après sa guérison [3]. Ce test pourrait être utile pour évaluer l'indication à un traitement prophylactique. On ne connaît pas des cas de deux infections d'anthrax successives.

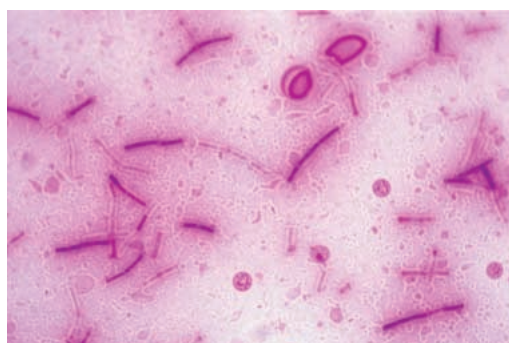
Le choc de chaleur pour le matériel contenant des spores

La preuve de *B. anthracis* dans du matériel inerte contenant des spores n'est souvent possible qu'à condition d'exposer les spores à une chaleur de 60° durant 20 minutes. L'explication que la chaleur permet d'éliminer les autres bactéries présentes et leur envahissement n'est que partiellement valable. Les spores ont besoin d'un «choc de chaleur» pour les activer et induire la germination. Les examens de matériels contenant des spores doivent donc toujours être effectués en parallèle, avec et sans activation par la chaleur [11].

Capsule et toxine

Le plasmide pX02 code le peptide d'acide δ-glutamique, qui forme la capsule. La capsule empêche la phagocytose et l'opsonisation. Ce plasmide manque dans la souche de vaccination

Figure 8.
Les bacilles sont entourés d'une capsule sur les frottis.



Sterne, qui est utilisée pour la vaccination en médecine vétérinaire. Le plasmide pX01 code les trois protéines toxiques: l'antigène protecteur AP, le facteur léthal FL et le facteur d'œdème FO. L'AP est une protéine de 82-kD, se liant aux récepteurs présents chez la plupart des mammifères. Il est scindé sur la surface cellulaire en un fragment de 63-kD par une protéase, qui se lie compétitivement soit aux FL ou aux FO. Les complexes AP-FL ou AP-FO sont ingérés dans le cytosol de la cellule. L'activité catalytique de FO, une adénylate-cyclase dépendante de calmoduline se manifeste alors dans les cellules humaines et animales contenant tant la calmoduline que l'ATP. L'activité biologique du FO, qui comprend la formation d'œdèmes dans les lésions d'anthrax et l'inhibition du fonctionnement des polynucléaires, est déclenchée par l'AMP cyclique intra-cellulaire produit par l'activité enzymatique du FO. Le FL est par contre une endopeptidase très spécifique, qui scinde différents membres de la famille des protéines MAP-kinases et inactive ainsi la transmission de leurs signaux. Les macrophages semblent être les cibles principales chez les animaux. L'intoxication de macrophages par le FL est associée à la production de radicaux libres d'oxygène, à la sécrétion de cytokines (incluant le tumor necrosis factor et l'interleukine 1), à un choc et à la mort [13, 14].

Mode de contagion

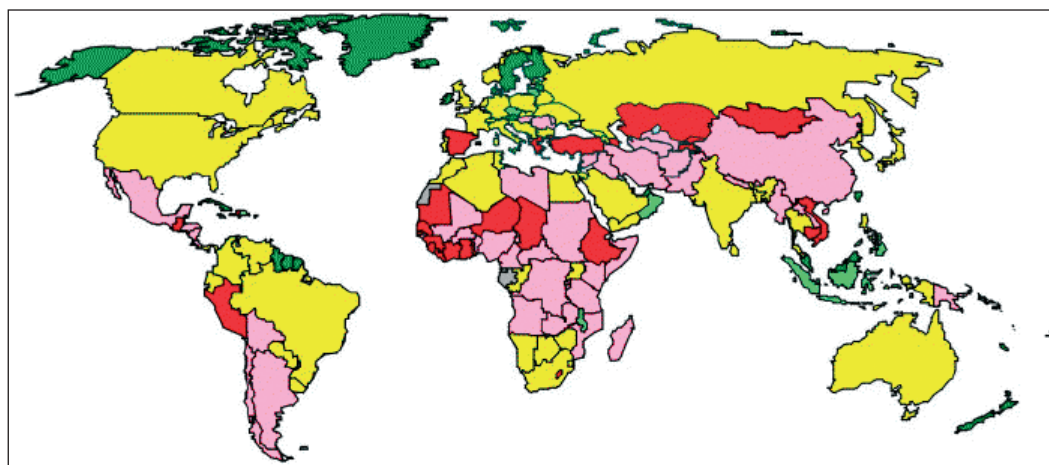
Le dépistage des modes de contagion sert à déterminer le cercle des personnes exposées, à leur prescrire une prophylaxie post-expositionnelle et à interrompre la chaîne d'infection.

Le charbon, une endémie animale

L'anthrax, la maladie du charbon, est une maladie aiguë des animaux herbivores, provoquée par les *Bacillus anthracis* formant des spores et produisant des toxines. Il atteint avant tout les animaux domestiques, tels bovins, les moutons, les chèvres, moins fréquemment les porcs, les chevaux et les chameaux, mais aussi les animaux sauvages tels les buffles, les éléphants. L'infection a lieu en broutant, en ingérant directement des spores du bacille du charbon du sol ou buvant de l'eau contaminée. Les animaux développent généralement un charbon digestif sévère suivi de septicémie généralisée fatale. Le sol reste contaminé durant des années par la présence de spores excrétées dans les selles, les saignements nasaux, buccaux et intestinaux, et par la putréfaction des cadavres des animaux qui ne sont pas enterrés. Il peut ainsi se former des régions dans lesquelles le charbon s'établit chez les animaux (épizootie resp. enzootie). La maladie peut être aussi véhiculée par des piqûres d'insectes, qui se sont infectés sans tomber malades, ainsi que par les vautours s'étant infectés sur des charognes. La maladie peut aussi être transmise par des farines d'os contaminés. Le charbon ne survient en Europe que sporadiquement chez les animaux grâce à la vaccination systématique introduite suite aux travaux fondamentaux de Koch, Greenfield et Pasteur. Elle continue d'être par contre répandue en Afrique et en Asie. Mais des poussées de cas peuvent réapparaître sporadiquement dans des territoires considérés comme éradiqués du charbon.

Figure 9.
World Health Organization:
World Anthrax Data Site.

- Hyperendemic/epidemic
- Endemic
- Sporadic
- Probably free
- Free
- Unknown



Source: http://www.vetmed.lsu.edu/whocc/mp_world.htm

Les spores d'anthrax peuvent demeurer vitales des décennies durant dans le sol, avec la germination et la nouvelle formation de spores sous certaines conditions de sécheresse et de pluie. Le sol d'une île, sur laquelle des bombes contenant des spores d'anthrax avaient été jetées durant la seconde Guerre Mondiale, était toujours contaminé avec des spores 40 ans après [15].

Transmission à l'homme

L'anthrax peut être transmis à l'homme par le contact avec des animaux atteints ou leur cadavre, le contact avec le sol contaminé, ou le contact avec des produits de ces animaux tels leurs cheveux, leur laine, leur peau etc.

- La **chaîne d'infection** se termine avec l'homme.
- Une **transmission interhumaine** n'a jamais été observée.
- Des **infections répétées** n'ont pas été observées.

Il faut depuis peu cependant distinguer quatre contextes de transmission:

L'anthrax **agricole** classique apparaît le plus souvent au contact d'animaux malades ou morts d'anthrax, p.ex. en examinant, découpant, abattant, dépiautant, disséquant ou enterant les animaux atteints. Les piqûres d'insectes contaminés passivement sont également une voie de transmission possible. L'infection par ingestion de viandes contaminées est rare. La maladie ne peut être transmise par le lait d'animaux atteints. Les personnes les plus fréquemment atteintes sont les paysans, les bouchers, le personnel vétérinaire etc. La précarité de la situation dans les territoires atteints est illustrée par d'épidémie massive au Zimbabwe entre 1978 et 1980, dans laquelle survinrent 10 000 cas humains d'anthrax agricole. Le pays était en guerre civile, l'infrastructure médicale et vétérinaire détruite. La vaccination du cheptel avait dû être interrompue [5].

L'anthrax **industriel** classique est dû au contact au travail avec des produits d'animaux atteints: laine, poil de chèvre, peau. L'anthrax pulmonaire est typique (Woolsorter's disease). Les infections surviennent le plus souvent bien loin du lieu d'origine de l'infection, dans des régions où l'anthrax a disparu. La conséquence peut être une épidémie traînante diagnostiquée en retard avec des cas individuels apparaissant successivement et irrégulièrement comme p.ex. l'épidémie de 25 cas de charbon apparue dans une usine textile du nord-est de la Suisse en 34 mois [3]. Une désinfection des matières premières est certes prescrite avant l'exportation, mais elle est techniquement difficile à effectuer.

L'anthrax **touristique** avec les souvenirs est une variation récente d'anthrax. Les USA ont

ordonné l'arrêt d'importation des tambours, patchworks, sacs, tapis et poupées vaudoues en provenance d'Haïti. Le taux de contamination avec le *B. anthracis* était en moyenne de 27% pour les objets et même de 85% pour les tapis [16].

L'anthrax comme **arme biologique** de terrorisme est transmis par des poussières contenant des spores introduites dans des lettres et des paquets. Il s'agit apparemment de matériel très infectieux, comme on peut l'obtenir par des cultures pures lyophilisées et à froid. Une épidémie d'anthrax a eu lieu en avril/mai 1979 à Sverdlovsk, une ville de 1,2 million d'habitants de l'ex-USSR, 94 personnes furent touchées, dont au moins 64 moururent. On conclut que la maladie a été due à un aérosol en provenance d'un laboratoire et répandu en une fine bande par le vent. Les personnes âgées de moins de 24 ans furent épargnées par l'anthrax [17].

Dose d'infection aérogène

La dose d'infection par les voies respiratoires semble devoir être plus élevée que 3000 spores. Des travailleurs dans une fabrique de draps ont été accidentellement exposé à environ 1300 spores d'anthrax sans tomber malade. 510 de ces particules de spores étaient inférieurs à cinq microns, et seules celles-ci peuvent parvenir aux alvéoles pulmonaires [18]. La dose d'infection expérimentale nécessaire pour le développement d'une maladie était de 4000 à 8000 spores chez les primates. Cette dose était de 18×10^6 chez le chien [23]. Les données par les cas récents avec les poussières contenant des spores d'anthrax laissent cependant supposer des doses d'infections plus faibles.

Investigation du mode d'infection

Les contacts ayant eu lieu durant la période d'incubation supposée sont recensés lors des **cas index**, cette période débute à reculons à partir du plus bref temps d'incubation et s'étend jusqu'à la plus longue période d'incubation possible.

On prend une anamnèse détaillée ciblée concernant les modes d'infection typiques d'anthrax, avec les possibles expositions agricole, industrielle et touristique, des moyens de transport publics et les possibilités d'exposition aux aérosols. En plus de l'anamnèse professionnelle, il faut se renseigner sur les activités extraprofessionnelles et les habitudes, les événements exceptionnels tels visites, voyages, participation à des rassemblement de masse ou autre événement sortant du cadre de l'ordi-

naire. La liste des contacts personnels sert à déterminer le cadre d'exposition.

Le cercle d'exposition

Le cercle des personnes exposées simultanément avec le cas index est déterminé par les contacts personnels du cas index et par les indices sur une exposition (professionnelle) possible.

Cette enquête est un processus continu: des éléments nouveaux doivent sans cesse être intégrés et des anciens éliminés.

Prophylaxie

Prophylaxie post-expositionnelle

Une prophylaxie post-expositionnelle est indiquée chez les personnes soupçonnées d'avoir été massivement exposées à des poussières ou à des aérosols de spores d'anthrax. Un frottis de nez et de la gorge est à effectuer avant de débiter le traitement prophylactique. Un résultat positif est un élément important pour la prophylaxie, un résultat négatif ne parle pas contre elle. La question se pose chez les personnes avec un frottis de nez ou de gorge positif pour l'anthrax de savoir s'il s'agit de porteurs transitoires ou s'ils sont en période d'incubation. Une surveillance avec frottis et cultures de contrôles hebdomadaires est probablement raisonnable.

La prophylaxie consiste en la prise prolongée d'antibiotiques; on ne peut recommander une vaccination pour l'instant.

La doxycycline, la ciprofloxacine, la pénicilline se sont avérées efficaces chez les singes avec une durée de traitement de 30 jours après l'exposition [19]. La longue durée du traitement est justifiée par l'observation que des spores viables capables de se multiplier ont pu être isolées encore deux semaines après la fin du traitement. Des durées de traitement plus courtes

semblent pouvoir seulement différer mais non empêcher l'éclosion de la maladie.

L'Office Fédéral de la Santé Publique a publié des recommandations pour la Suisse. Comme elles peuvent être modifiées à court terme en fonction des résistances, prière de s'y référer.

Examen de produits suspects

Les prélèvements d'objets et de matériaux, servant la détermination du mode de transmission, doivent être effectués par un personnel officiellement habilité. Toute une série de formalités doivent être remplies, particulièrement lors de soupçon de transmission intentionnelle. Il faut porter des gants à usage unique par principe, et porter des habits de protection et des masques à filtres lors de soupçons correspondants.

Surveillance des fabriques

Les fabriques travaillant des matières premières en provenance de régions endémiques pour l'anthrax, doivent être régulièrement inspectées pour vérifier l'absence de spores d'anthrax. Les procédures de désinfection des poils et des ballots de laine prescrites internationalement sont délicates, et il faut donc s'attendre à des échecs occasionnels. Le contrôle du compte des spores d'anthrax dans l'air est à recommander lors de cas d'anthrax ou à intervalles espacés réguliers. Il serait intéressant d'examiner le personnel de ces fabriques avec un test d'anthraxine et de déterminer si ce test est utile pour prouver une immunisation par infection silencieuse. Les endroits critiques tels les machines de triage de courrier soulevant de la poussière, pourraient être équipés d'aspirateurs et surveillés par des compteurs de particules.

Désinfection

Les alcools n'ont aucune influence sur les spores. Des spores d'anthrax auraient survécu 20 ans dans l'alcool. Les études sur la stérilisation des spores de *B. anthracis* par différentes substances chimiques par Kronig et Paul en 1897 ont permis la formulation de la cinétique de stérilisation par Chick en 1908.

Tableau 1. Efficace sont en autres:

Formaldéhyde	5% en 32 h à 20°C, en 90 min à 37°C
Glutaraldéhyde	1% en 20 min à 20°C, en 5 min à 40°C, en 2 min à 56°C 2% en 15 min à 20°C, en 2 min à 40°C, en 1 min à 56°C
Chlore	2,3-2,4 ppm Chlore disponible au pH 7,2 en 120 min et 22°C
Chaleur humide	Thermal Death Time TDT
	100°C en 2-15 min
	105°C en 5-10 min 121°C en 2 min
Chaleur sèche	160°C en 9-90 min 185°C en 3 min

Après [11].

Vaccination

Le premier vaccin de Pasteur pour animaux, se basait sur une diminution de la pathogénité par réchauffement des souches et son efficacité a été prouvée en 1881 par les études de Pouilly-le-Fort. Il a été remplacé par la suite par les souches de Sterne. Celles-ci ont perdu le plasmide pX02, codant le polypeptide de capsule, mais contiennent toujours le plasmide des toxines pX01. En dose unique avec un rappel annuel il a une bonne antigénicité et est très bien toléré, bien qu'elle puisse exceptionnellement retrouver sa pathogénité originale chez

Quintessence

- Le charbon (Anthrax) est une maladie infectieuse des herbivores due au *Bacillus anthracis*. Il est entouré d'une capsule le protégeant de la phagocytose et produit des toxines atteignant les tissus. Sa forme durable, les spores, peuvent subsister des décennies dans le sol et l'alcool.
- Le *B. anthracis* est à l'origine de trois tableaux cliniques différents chez l'homme: l'anthrax cutané («Pustula maligna»). L'anthrax pulmonaire (Woolsorter's disease) et l'anthrax digestif (rare).
- Le charbon survient dans le contexte de certaines régions agricoles, du travail de transformation de produits animaux, du contact avec certains objets artisanaux exotiques, et récemment dans le cadre d'attaques bio-terroristes.
- Les infections dans les fabriques industrielles peuvent passer longtemps inaperçues.
- La forme la plus redoutée est le charbon pulmonaire, car il ne peut être reconnu qu'à un stade avancé qui finit donc le plus souvent fatalement.
- L'élargissement symétrique du médiastin accompagné souvent d'épanchements pleuraux est caractéristique du charbon pulmonaire.
- La chaîne d'infection se termine à l'homme. Aucun cas de transmission d'homme à homme n'a encore été observé.
- On ne connaît pas de cas d'infections répétées d'anthrax.
- Les antibiothérapies recommandées sont la doxycycline, la ciprofloxacine ou la pénicilline à haute dose. *B. anthracis* dispose d'une céphalosporinase et est capable de produire une pénicillinase.
- Comme l'état des résistances peut se modifier rapidement, il est conseillé de contacter les adresses suivantes:
Office fédérale de la santé publique, 3003 Berne:
<http://www.bag.admin.ch/f>;
Center for Disease Control and Prophylaxis, Atlanta USA:
<http://www.cdc.gov>.
Robert-Koch-Institut Berlin: <http://www.rki.de/>
- Les spores d'anthrax ont besoin d'un choc de chaleur pour germer. Les examens de matériel contenant des spores doivent donc toujours être effectués en double, avec et sans activation par la chaleur.

les chèvres et les lamas. L'anthrax a pratiquement disparu des pays industrialisés grâce à la vaccination systématique du cheptel avec le vaccin de type Sterne.

Il existe différents vaccins pour l'usage humain. La Russie et la Chine utilisent des vaccins vivants atténués, semblables au vaccin Sterne, qui est appliqué avec un rappel annuel par scarification. Le risque d'anthrax des personnes exposées professionnellement est diminué de 5 à 15 fois.

Les vaccins anglais et le vaccin américain utilisent des filtrations de deux différentes souches d'anthrax qui n'ont plus de plasmide de capsule. Le vaccin britannique est un vaccin acellulaire de filtration de cultures de souches Sterne précipités à l'aluminium. Le vaccin américain est un vaccin acellulaire de filtration de la souche sans capsule mais produisant des toxines V770-NP1-R (AVA: anthrax vaccine adsorbed) adsorbé à l'hydroxyde d'aluminium. Le vaccin comprend 6 injections sous-cutanées de 0,5 mL pendant 18 mois suivi d'une injection de rappel annuelle. Les militaires, les paysans, le personnel vétérinaire sont vaccinés. Les expériences sur primates ont montré que le vaccin AVA peut protéger contre un aérosol mortel de spores d'anthrax [20].

«... the current vaccines are impure and chemically complex, elicit only slow onset of protective immunity, provide incomplete protection, and cause significant adverse reactions [21].»

Les vaccins anti-anthrax ou resp. les adjuvants des vaccins ou la combinaison avec d'autres vaccins sont incriminés dans la pathogenèse du «Gulfsyndrom».

Les vaccins doivent donc être administrés qu'avec une extrême réserve dans la situation actuelle. Ils ne sont tout au plus indiqués comme prophylaxie post-expositionnelle sous couvert d'antibiotiques administrés simultanément, lors qu'on a la certitude ou une très forte suspicion d'exposition importante à des aérosols d'anthrax. Le vaccin russe semble digne d'investigation (avis personnel de l'auteur).

Références

- 1 CDC Update: CDC case definition of anthrax and summary of confirmed cases. 10.21.2001.
- 2 Pfisterer RM. Eine Milzbrandepidemie in der Schweiz. Schweiz Med Wochenschr 1991;121:813-25.
- 3 Willmann U. Eine Milzbrandepidemie in einem Textilbetrieb der Nordostschweiz. Dissertation; Zürich: 1984.
- 4 Dixon TC, Meselson M, Guillemin J, Hanna PC. Anthrax. N Engl J Med 1999;341:815-26.
- 5 Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Friedlander AM, et al. Anthrax as a biological weapon. Medical and public health management. JAMA 1999; 281:1735-45
- 6 Pile JC, Malone JD, Eitzen EN, Friedlander AM. Anthrax as a potential biological warfare agent. Arch Intern Med 1998;158:429-34.
- 7 Winter H, Pfisterer RM. Inhalations-anthrax bei einem Textilarbeiter: ein nicht-letal Verlauf. Schweiz Med Wochenschr 1991;121:832-5.
- 8 CDC. Bioterrorism Alleging Use of Anthrax and Interim Guidelines for Management. United States, 1998. February 05, 1999 MMWR 48(04): 69-74 / CDC Update: Investigation of Anthrax associated with intentional exposure and interim public health guidelines. MMWR 2001; 50:889-93 / Anthrax antibiotic treatments and CDC disease detective status. 10. 17. 2001.
- 9 CDC Update: Investigation of Bioterrorism-Related Anthrax and Interim Guidelines for Exposure Management and Antimicrobial Therapy. MMWR 2001;50(42): 909-19.
- 10 BAG-Empfehlungen zur postexpositionellen Prophylaxe gegen Lungenmilzbrand (*Bacillus anthracis*): <http://www.bag.admin.ch>.
- 11 Hugo WB. Inhibition and destruction of the microbial cell. London; Academic Press: 1971.
- 12 Jensen J, Kleemeyer H. Die bakterielle Differentialdiagnose des Anthrax mittels eines neuen spezifischen Testes («Perlschnurtest»). Zbl Bakt I Orig 1952/53;159: 494-500.

- 13 Bradley KA, Mogridge J, Mourez M, Collier RJ, Young AT. Identification of the cellular receptor for anthrax toxin. in *Nature Anthrax pre-publications and special issue* 23 October 2001
- 14 Pannifer AD, Wong TY, Schwarzenbacher R, Rénatus M, Petosa C, Bienkowska J, et al. Crystal structure of the anthrax lethal factor in *Nature Anthrax pre-publications and special issue*. 23 October 2001.
- 15 Manchee RJ, Broster MG, Anderson IS, Henstridge RM, Melling J. Decontamination of *Bacillus Anthracis* on Gruinard Island? *Nature* 1983; 303:239–40.
- 16 CDC Anthrax Contamination of Haitian Goatskin Products. *MMWR* 1981;30(27):338.
- 17 Meselson M, Guillemin J, Hugh-Jones M, Langmuir A, Popova I, Shelokov A, et al. The Sverdlovsk Anthrax Outbreak of 1979. *Science* 1994;266:1202–8.
- 18 Dahlgren ChM, Buchanan LM, Decker HM, Freed SW, Phillips ChR, Brachman PS. *Bacillus anthracis* aerosols in goat hair processing mills. *Amer J Hyg* 1960;72:24–31.
- 19 Friedlander AM, Welkos SL, Pitt MLM, et al. Postexposure Prophylaxis against experimental inhalation anthrax. *J infect Dis* 1993; 167:1239–42.
- 20 Nass M. Anthrax Vaccine Model of a response to the biological warfare threat. *Infect Dis Clin North Am* 1999 Mar;13(1):187–208.
- 21 Holmes RK. In *Harrison's Principles of Internal Medicine: Diphtheria. Other Corynebacterial Infections, and Anthrax*. NewYork; McGraw-Hill: Chapter 141.
- 22 rdg. Zweite Chance für Impfstoff-Firma in den USA. *NZZ* 257:14. 5. Nov. 2001.
- 23 Watson A, Keir D. Information on which to base assessments of risk from environments contaminated with anthrax spores. *Epidemiol Infect* 1994;113:479–90.