

# MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

## Charbon humain Actualités 2019

Professeur Pierre Aubry, Bernard-Alex Gaüzère, Texte écrit le 01/02/2019

[www.medecinetropicale.com](http://www.medecinetropicale.com)

### 1. Généralités

Le charbon ou maladie du charbon est une anthroponose due à une bactérie aérobie sporulée, *Bacillus anthracis*, touchant les animaux herbivores et pouvant accidentellement être transmise à l'homme. Le charbon animal a pratiquement disparu des pays développés avec les campagnes de vaccination du bétail. Il sévit toujours dans les pays en développement d'Afrique et d'Asie.

Le charbon est connu depuis l'Antiquité, tenu pour responsable au Moyen-âge « des champs maudits », où tout le bétail mis à paître mourait sans explication. Le bacille du charbon, *Bacillus anthracis*, a été isolé par Robert Koch en 1877. Louis Pasteur a développé la première vaccination chez l'animal en 1881. Un vétérinaire, Sterne, a mis au point un vaccin vivant encapsulé avirulent en 1937. Maladie quelque peu oubliée en Occident, le charbon a, de nouveau, fait l'objet d'études à la suite d'une épidémie survenue en 1979 en ex-URSS, à Sverdlovsk, due à une fuite de spores provenant d'une installation militaire.

Le nom de charbon a été donné à cause de la couleur noirâtre des lésions cutanées (anthrax pour les anglo-saxons).

### 2. Épidémiologie

Le charbon est une maladie à répartition universelle. Le nombre de charbon humain était estimé entre 20 000 et 100 000 par an au début du XXe siècle dans le monde. Il est estimé actuellement à environ 2 000 cas.

Il est toujours endémique dans les pays en développement d'Afrique, d'Asie, du Moyen-Orient. Une recrudescence chez l'homme est observée depuis une cinquantaine d'années en Afrique. On cite l'épidémie au Zimbabwe (plus de 9 000 cas en 1970), et plus récemment celle de Guinée (39 cas en 2014). Le charbon humain avait déjà été rapporté en Guinée en 1965, ainsi que dans plusieurs pays africains depuis 1949 : Sénégal, Maroc, Zimbabwe, Burkina-Faso, Tchad, Kenya, Bénin. Le charbon est probablement une maladie sous-estimée en Afrique.

Le charbon est sous contrôle dans les pays occidentaux, mais, il a été d'actualité à deux reprises. En Europe du Nord, des cas de charbon par injection a été rapporté pour la première fois en Norvège en 2000 chez un héroïnoman. Des cas ont ensuite été rapportés en Ecosse en 2009-2010, puis dans d'autres pays européens du Nord en 2012-2013. Le charbon dit « injectionnel » débute au niveau des points d'injection avec infection des tissus mous, œdème cutané, nécrose, choc septique. La mortalité est élevée, proche de 50 %. Une contamination de la drogue au moment de sa fabrication ou de son transport a été suspectée.

La deuxième actualité est venue des Etats-Unis où le bacille du charbon a été utilisé après le 11 septembre 2001 comme arme biologique. Le bioterrorisme a été en cause dans 23 cas, dont 18 confirmés et 5 décès (charbon pulmonaire dû à des spores dans de mystérieuses lettres contaminées par *B. anthracis*). Le charbon a été appelé « la bombe atomique de pauvre ».

Le cycle du charbon met en jeu une forme sporulée tellurique et une forme végétative capsulée produisant les toxines. Les spores sont les formes de survie de la bactérie. Très résistantes aux agents physico-chimiques, elles peuvent persister des décennies dans les sols contaminés, qui jouent un important rôle de réservoir. L'oxygène est indispensable à la sporulation, mais des conditions particulières d'humidité et de température (entre 18 et 42 °C) doivent aussi être réunies.

L'homme est contaminé lorsqu'il est en contact avec les produits animaux dans un contexte de maladies professionnelles, industrielles ou de toxi-infections alimentaires. L'homme est également contaminé lors d'exposition aux animaux malades ou aux produits animaux contaminés comme la

laine (c'est la maladie des « trieurs de laine »), les peaux, les poils ou après consommation de viande contaminée.

### 3. Bactériologie

*B. anthracis* est un bacille pathogène de la famille des *Bacillaceae*, du genre *Bacillus*, genre qui a la capacité de produire une forme de résistance appelée « spore ». Il s'agit d'une forme « dormante » qui doit s'activer pour passer à la forme végétative. C'est le processus de germination. Après avoir pénétré chez l'hôte, les spores germent, donnent des bacilles capsulés, producteurs de toxines, qui envahissent l'organisme en provoquant une bactériémie.

Le charbon est une maladie hydro-tellurique, les spores se trouvant dans le sol. Toujours présente dans l'environnement des zones d'enzootie, la maladie peut ré-émerger en fonctions des évolutions climatiques et écologiques ou des activités humaines.

*B. anthracis* est gros bâtonnet de 1 à 1,5 µm sur 3 à 10 µm, à bouts carrés (profil de brique) à Gram positif. Il est aérobic strict, immobile, non hémolytique et produit des toxines et une capsule formée d'un polymère d'acide glutamique, lui permettant d'échapper au piège phagocytaire.

Les principaux facteurs de virulence de *B. anthracis* ont été identifiés et clonés. Il s'agit de la capsule et des toxines dont la présence conjointe est nécessaire à l'expression de la virulence. Le rôle des macrophages dans la dissémination des germes à travers l'organisme a été démontré en 1998.

Le pouvoir pathogène de *B. anthracis* dépend essentiellement de gènes portés par deux plasmides de virulence pXO1 et pXO2. Le plasmide pXO1 code pour trois facteurs protéiques agissant en synergie binaire : le facteur I qui est un facteur oedématogène, le facteur II qui est un antigène protecteur et le facteur III qui est un facteur létal. Le plasmide pXO2 code pour la capsule. Ces plasmides ne sont pas limités à *B. anthracis*, mais existent aussi chez des *Bacillus cereus*, dits « anthracis-like », identifiés chez des chimpanzés en Côte d'Ivoire et au Cameroun en 2004.

Sur un plan taxonomique, les espèces *Bacillus anthracis* et *Bacillus cereus* qui est un autre bacille aérobic, sporulé, responsable de toxi-infections alimentaires, sont très proches, mais *B. anthracis* se différencie de *B. cereus*, qui est mobile et hémolytique.

### 4. Clinique

Trois formes cliniques de charbon humain sont décrites suivant le mode de contamination : cutané par contact, pulmonaire par inhalation de spores et digestive par ingestion de spores.

Le charbon est cutané dans 90 à 95 % des cas, au niveau d'une plaie ou d'une excoriation, par contact avec l'animal malade ou avec sa dépouille. Le charbon cutané se traduit, après 3 à 5 jours d'incubation, par l'apparition d'une papule érythémateuse, au niveau des zones exposées : bras, mains, cou, face. Il n'y a pas de fièvre. Il n'y a pas de douleur au point d'infection. La lésion s'entoure de vésicules disposées « en collier de perles », à contenu séro-hématique, puis en 24 à 36 heures la lésion centrale s'ulcère et forme une escarre noirâtre de 1 à 3 cm de diamètre reposant sur une base oedémateuse étendue : c'est la pustule maligne. Dans les formes sévères, on note une adénopathie régionale. La lésion va sécher, se rétracter et la croûte va tomber dans un délai de 1 à 2 semaines. La guérison est spontanée dans 90 % des cas, mais une septicémie peut survenir d'évolution fatale en l'absence de traitement. Une forme clinique grave du charbon cutané est le charbon palpébral qui réalise un œdème malin localisé aux paupières.

La contamination par voie pulmonaire est due à un risque industriel (manipulation de laines, de peau, d'os, de viandes infestés) ou au bioterrorisme. Elle occasionne des signes généraux et des signes respiratoires. Il s'agit d'une pneumonie dyspnéisante et hémoptoïque et d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë avec fièvre qui se complique de pleurésie et de médiastinite hémorragique. L'évolution, en l'absence de traitement est mortelle dans 95 % des cas en 2 à 3 jours. Le charbon pulmonaire a été la forme clinique observée aux USA en 2001 avec l'envoi de lettres contenant *Bacillus anthracis*.

La transmission est plus rarement digestive, par absorption de lait cru ou de viande peu cuite infestés. Le charbon gastro-intestinal se traduit par des troubles digestifs (douleurs abdominales, vomissements et diarrhée sanglants) et des signes généraux (fièvre, état de choc). Le taux de mortalité est élevé. Une forme clinique particulière est le charbon oropharyngé avec présence d'une

ulcération amygdalienne avec adénopathies cervicales et œdème du cou ou d'une ulcération oesophagienne avec dysphagie.

Chacune de ces trois formes est susceptible de se compliquer de méningite ou de septicémie. La méningite hémorragique est une complication d'évolution presque toujours fatale, souvent foudroyante, secondaire à une bactériémie. Le LCR est purulent et hémorragique.

## 5. Diagnostic

**5.1. Le diagnostic clinique** du charbon peut être difficile en dehors d'un contexte évocateur. Le charbon cutané pose le diagnostic étiologique d'une escarre et donc du typhus des broussailles, des rickettsioses boutonneuses, de la tularémie (une maladie limitée à l'hémisphère Nord). Le charbon pulmonaire et le charbon digestif n'ont rien de spécifique.

### 5.2. Le diagnostic du charbon est bactériologique.

Le bacille du charbon peut être mis en évidence à partir de différents prélèvements : écouvillonnage de l'escarre, liquide de vésicule cutanée, pus, sang, liquide pleural, LCR.

L'examen à l'état frais réalisé entre lame et lamelle montre de gros bacilles immobiles en longues chaînettes Gram positif. La capsule est visible à la coloration à l'encre de Chine.

La mise en culture sur milieux usuels montre des colonies blanches, rugueuses, à bords irréguliers en « barbe à papa ». L'identification peut se faire sur galeries commerciales ou par spectrométrie de masse MALDI-TOF.

Des tests immunochromatographiques pour le diagnostic rapide utilisant des anticorps monoclonaux déposés sur bandelette ont été développés en 2001. Ils sont d'une sensibilité médiocre.

Les techniques de PCR en temps réel sont la référence depuis 2001 pour le diagnostic rapide du charbon. Ces techniques sont basées sur la détection spécifique de marqueurs chromosomiques et de marqueurs plasmidiques de virulence.

## 6. Traitement

**6.1. Le traitement est basé sur les antibiotiques.** Il doit être mis en place le plus rapidement possible. *B. anthracis* est sensible in vitro à la pénicilline, aux aminopénicillines, au chloramphénicol, à la doxycycline, aux macrolides, à la clindamycine, aux aminoglycosides (streptomycine, gentamicine) et à la ciprofloxacine. Il y a une résistance à la pénicilline G, mais qui ne concerne que 1 % des souches.

Le traitement dépend de la forme clinique :

- dans la forme cutanée : par voie orale, doxycycline, 100 mg 2 fois par jour ou ciprofloxacine, 500 mg 2 fois par jour pendant 10 jours,
- dans la forme pulmonaire : par voie parentérale, ciprofloxacine 400 mg en perfusion IV toutes les 12 heures, avec relais per os selon l'état du patient, 750 mg toutes les 12 heures, traitement à poursuivre 60 jours ; ou doxycycline : dose de charge 200 mg IV, puis 100 mg IV toutes les 12 heures pendant 60 jours.
- dans la forme intestinale et dans la méningite hémorragique : même traitement que dans la forme pulmonaire.

Chez l'enfant, la ciprofloxacine et la doxycycline peuvent être employés en cas de nécessité. La ciprofloxacine est prescrite IV à la dose de 7,5 mg/kg, 2 fois par jour sans dépasser 400 mg par prise et 800 mg par jour. La dose de la doxycycline par voie IV est de 4 mg/kg/j IV en 2 prises sans dépasser 200 mg/j.

L'antibiothérapie doit être adaptée en fonction de l'antibiogramme. La durée du traitement pour le charbon pulmonaire et digestif (charbon viscéral) est long (deux mois).

**6.2. Un traitement non spécifique** est associé à la demande suivant la forme clinique.

Le charbon cutané doit être désinfecté et la plaie protégée. Le charbon pulmonaire nécessite une prise en charge en réanimation de la détresse respiratoire et du choc septique.

## 7. Prévention

**7.1. La prévention du charbon humain** repose sur le contrôle du charbon animal par :

- l'incinération des animaux morts,

- la vaccination annuelle du bétail (le vaccin vétérinaire de Sterne est une souche vivante ayant perdu le plasmide pXO2 et donc non encapsulée),
- le contrôle sanitaire des animaux et des produits d'origine animale importés des régions enzootiques

## 7.2. La prévention chez l'homme repose sur :

- **l'antibioprophylaxie** en post-exposition, qui doit être immédiate chez l'homme en cas d'infection par inhalation : ciprofloxacine 500 mg/2 fois par jour par voie orale ou doxycycline 100 mg/2 fois par jour par voie orale toutes les 12 heures pendant deux mois. La durée est longue, de deux mois, identique à celle du traitement du charbon viscéral),

- **la vaccination** chez l'homme est actuellement réalisée par les vaccins acellulaires, basés sur la neutralisation des toxines par l'antigène protecteur.

Le vaccin américain AVA (*anthrax vaccine adsorbed*) est commercialisé (Biothrax®) et est utilisé par voie sous-cutanée ou de préférence intra-musculaire pour la vaccination des personnes à risque professionnel et pour la vaccination des forces armées. Le protocole de vaccination comporte 6 injections par voie intra-musculaire durant les 18 premiers mois puis un rappel tous les 6 mois.

Le vaccin britannique AVP (*Anthrax Vaccine Precipitated*), non commercialisé, est administré en intramusculaire à raison de 4 doses sur une période de 8 mois. Les manifestations indésirables locales au point d'injection sont en général bénignes. Parmi les manifestations indésirables graves, on note des cas d'anaphylaxie, notifiée avec une fréquence de 0,76 épisode pour 100 000 doses avec le vaccin AVA.

De nouveaux vaccins sont en cours d'élaboration.

- **des mesures d'hygiène** doivent être associées, en particulier la décontamination et la désinfection des locaux et du matériel contaminés par la stérilisation à l'autoclave ou l'utilisation de biocides sporicides, les spores étant très résistantes dans l'environnement.

## Références

- Sirol J, Delpy P, Guard O. Une épidémie de charbon humain. A propos de 25 cas observés à l'Hôpital de Fort-Lamy, Tchad. Presse méd, 1971 ; 79 : 1635-1638.
- Sirol J, Gendron Y, Condat AM. Le charbon humain en Afrique. Bull Prg mond Danté 1073 ; 49 : 143-148.
- Aubry P, Giraud J, Capdevielle P, Lantuejoul H. Un cas de charbon humain au Bénin. Med Trop 1978 ; 38 : 279-280.
- Chantal J. Actualités de l'anthrax ou fièvre charbonneuse. Med. Trop., 1997, 57, 52 S-60 S.
- Bossi P., Bricaire F. La maladie du charbon à l'heure du bioterrorisme. Presse Méd 2003 ;32 : 163-173.
- Price E.P., Seymour M.L., Sarovich D. S. et al. Molecular epidemiologic investigation of an anthrax outbreak among heroin users, Europ. Emerg. Infec. Dis., 2012, 18, 1307-1313.
- OMS. Fiche d'information. Fréquence observée des réactions post-vaccinales. Vaccins à usage humain contre le charbon. Avril 2012.
- Sow MS, Boushab MB, Balde H et coll. Maladie du charbon, épidémie de 2014 dans la préfecture de Kouba, Guinée-Conakry. Méd Santé Trop 2016 ; 26 : 414-418.
- Biot F, Tournier J-N, Valade. Maladie du charbon. EMC – Maladies infectieuses 2018 ; 15(1) : 1-14 [Article 8-035-A-10].
- Hernandez E, Raynaud F. Bactéries aérobies sporulées, Bacille du Charbon, in Bactériologie clinique. Editions ESKA 2019, n°46, pp 742-760.