

Charbon (anthrax)

*une zoonose très ancienne et ubiquitaire,
regain d'actualité du à la menace bioterroriste*



Charbon, généralités

- Très anciennement connu (*depuis l'Égypte antique 1500 BC*)
- Maladie du bétail due à *Bacillus anthracis*, bactérie sporulée, répandue dans le monde entier, chez les herbivores,
- Les spores sont ultra- résistantes dans le sol (plus. années)
- L'homme se contamine en manipulant des produits animaux
- L'Infection est grave, souvent mortelle chez l'homme (*et l'animal*), avec 3 formes : cutanée, intestinale, et pulmonaire
- Pas de transmission d'homme à homme
- Vaccin animal très efficace, moins efficace pour l'homme
- Menace bioterroriste au charbon récente (USA, 2002)

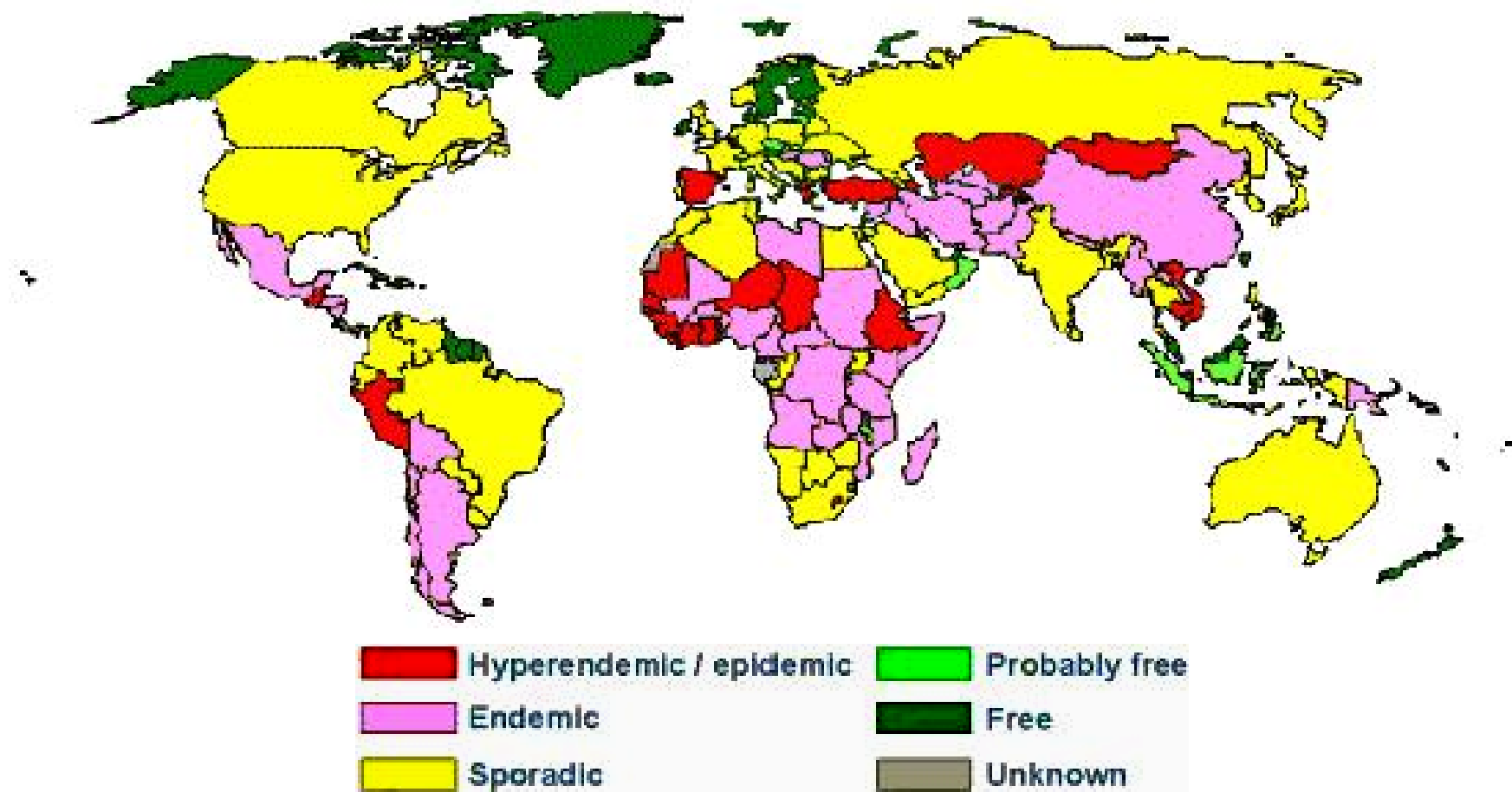
Reservoir et espèces hôtes

Le reservoir est le sol dans lequel les spores très résistantes, provenant de cadavres d'animaux, peuvent rester contaminantes pendant de longues années (> 20 ans)

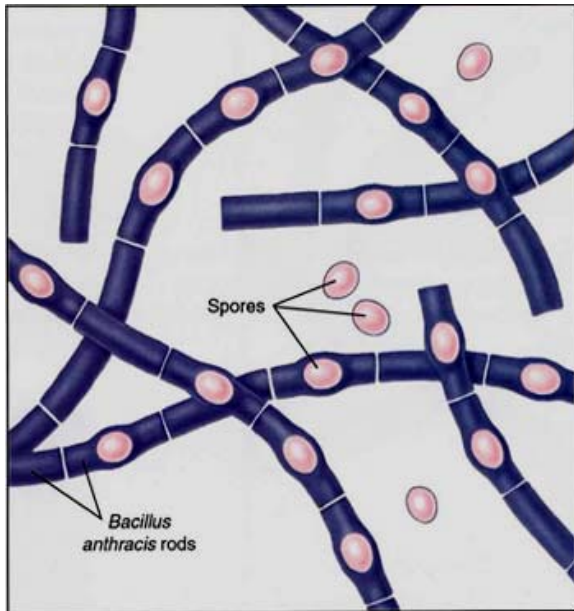
Espèces hôtes : herbivores domestiques ou sauvages, se contaminant en broutant l'herbe, près du sol, absorbant des spores par voie digestive ou nasale



Charbon, distribution géographique



Bacillus anthracis



Bacillus anthracis : bacille gram-positif, immobile, encapsulé, aérobie, sporulé, en bâtonnets 1-3 μm x 5 à 10 μm , formant de longs filaments

Les très petites spores (1-2 μm), très résistantes (à froid, chaleur, dessiccation, UV..), dans le sol et en suspension dans l'air peuvent voyager à distance, portées par le vent ; leur inhalation cause le charbon pulmonaire ($\approx 100\%$ mortalité)

Bacillus anthracis :

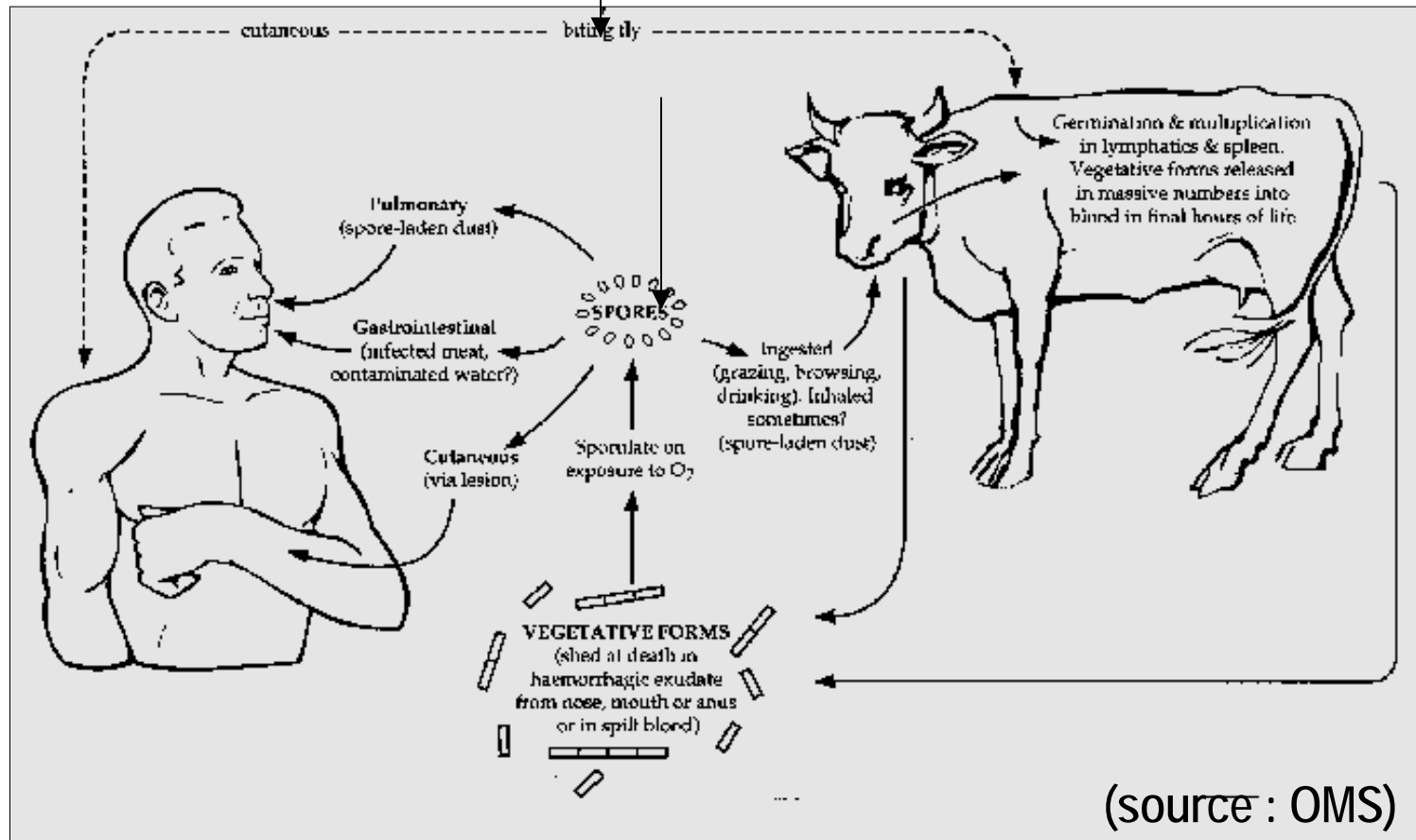
virulence, physiopathologie

- Les spores sont les agents contaminants
- elles sont absorbées / voie cutanée, digestive, ou pulmonaire et gagnent les macrophages et ganglions ou elles mûrissent en formes végétatives
- Celles ci sont les formes pathogènes, qui déclenchent peu ou pas de réaction immunitaire
- 3 facteurs de virulence :
 - i) «edema toxin» ; ii) «letal toxin» responsables de l'œdème périlésionnel et du choc septique qui caractérisent le charbon ;
 - iii) exotoxine de la capsule bactérienne inhibant le système immunitaire

Transmission

1. Cutanée : spores pénétrant à travers une brèche de l'épiderme: contact direct avec animaux infectés ou produits animaux : viande, os, laine, cuir.. (exposition professionnelle)
2. Respiratoire: inhalation de spores aerosolisées
3. Intestinale: consommation de viande d'un animal infectée, crue ou insuffisamment cuite, ou de lait d'un animal
4. La voie oro-pharyngée est similaire à la voie intestinale
5. Pas de transmission interhumaine documentée

Spores provenant des animaux vivants ou morts de charbon (carcasses)



Transmission humaine industrielle

- tanneries
- industrie de laine
(trriage, cardage, filature)
- recyclage des os de animaux
(aliments pour bétail, colles)
- abattoirs

Des mesures réglementaires
ont été prises

(désinfection, ventilation, surveillance,
vaccination..)



Iowa state University, USA ©

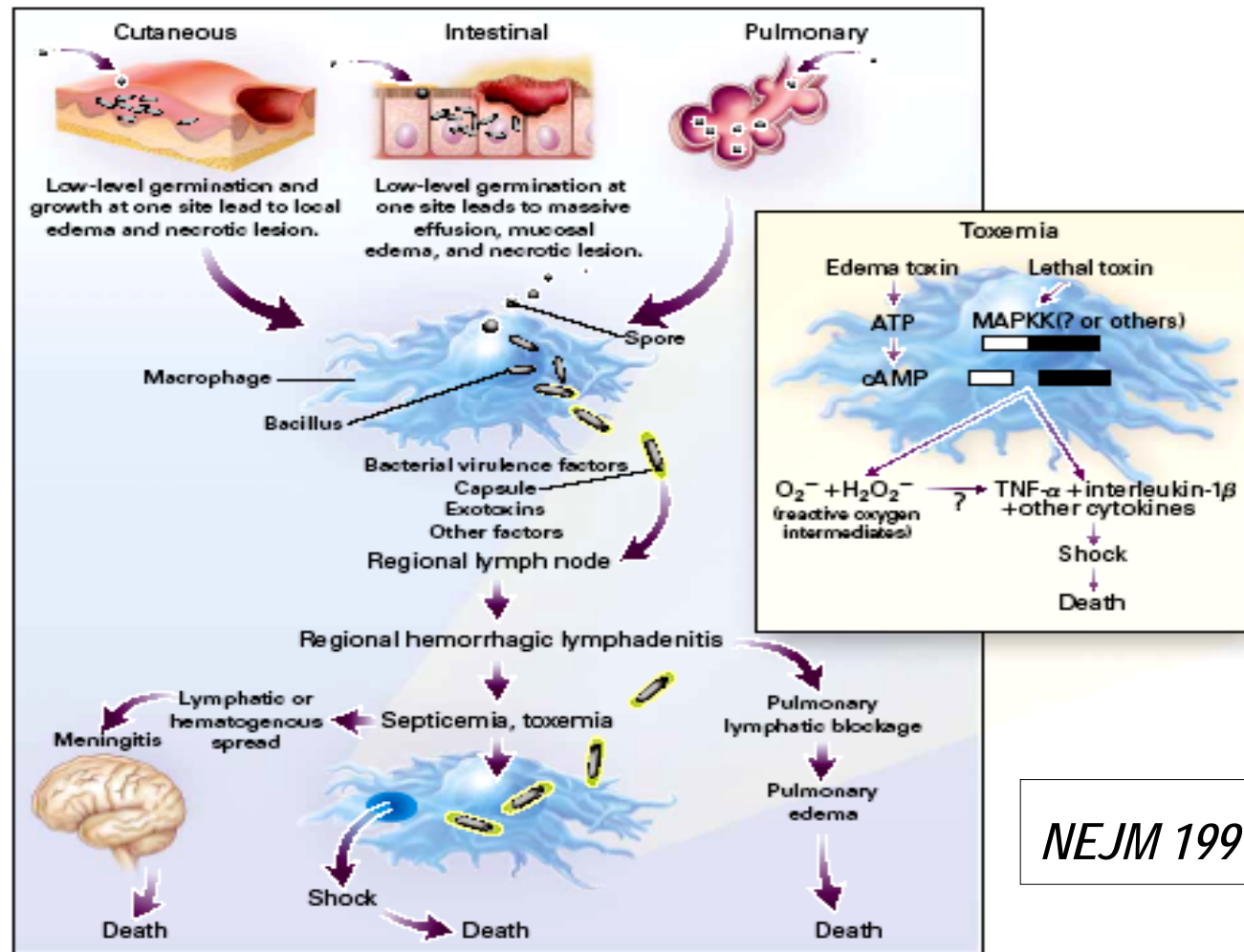
Charbon: clinique

- Incubation: très variable: 2 jours à 40 jours
- Globalement rare à très rare
- Extrême gravité : toxi-infection, tendance invasive, choc septique
- 3 formes humaines de la maladie :

Cutanée	Intestinale	Pulmonaire
95% des cas mondiaux mortalité 20% (sans traitement)	rare mortalité 20-60%	rare mortalité \approx 100% (objectif bioterroriste)

Physiopathologie

The New England Journal of Medicine



NEJM 1999 ©

Figure 1. Pathophysiology of Anthrax.

Charbon cutané



escarre typique, oedèmes, vésicules



- 95% de tous les cas de charbon humain
- Contexte professionnel d'exposition
- Tête, cou, extrémités sont les + touchés, (*mais toutes localisations possibles*)
- Lésions initiales: papule, nodule, vésicules
- Evolution rapide vers nécrose ou escarre (*noire comme charbon → nom de la maladie*)
- 4 caractéristiques
 - *lésion indolore*
 - *important œdème*
 - *pas de fièvre*
 - *pas de pus* →

le terme classique de «pustule maligne» est inadéquat

Charbon cutané (2)



œdème (main, visage); escarre (main)



- surinfection possible (staphylocoque)
→ fièvre et douleurs apparaissent
- possible guérison spontanée
- mais également septicémie / dissémination II^{aire} à partir du foyer cutané
- mortalité non négligeable
- antibiotiques toujours recommandés
 - *ni C3G*
 - *ni Bactrim* } *Ba est résistant*

Images : New England J of Medicine ©

Charbon cutané (anthrax)



- noter : escarre de la paupière, œdème diffus, lésion indolore et non fébrile
- risque septicémique
- antibiotiques indiqués

Photo: Z. Ozkurt, EID Dec 2005

© EID.2005

Charbon pulmonaire

- Très rare, depuis les mesures de prévention prises vers années 1960's
- Voie d'entrée = aérienne (spores en aérosol)
- La forme la + grave, décès \approx 100%, même avec antibiotiques précoces
- Infection quasi « expérimentale » avec l'accident de la centrale militaire de Sverdlovsk
- Incubation 10 – 40 jours
- C'est une médiastinite hémorragique (*Ba se développant dans les gglions médiastinaux*) / septicémie / choc septique plus qu'une pneumonie
- Sympt & signes non spécifiques : fièvre, toux sèche, malaise
- RX : élargissement du médiastin & pleurésie
- Evolution fulminante avec septicémie: localisations secondaires (méningite); décès en 2-3j (*Sverdlovsk: 1-10j*)

Charbon pulmonaire

- Très rare, depuis 1960's (mesures de prévention prises)
- Voie d'entrée = aérienne (spores en aérosol)
- La forme la + grave, décès \approx 100% , *même avec antibiot précoce*
- Infection quasi «expérimentale» lors de l'accident de la centrale militaire de Sverdlovs (URSS)
- Evolution fulminante / sepsis : localisations II^{aires} (méningite);

- Incubation 10 – 40 jours
- C'est une médiastinite hémorragique (*Ba se développant dans les gglions médiastinaux*) + sepsis + choc plutôt que pneumonie
- Sympt & signes non spécifiques de type sepsis : *fièvre, toux sèche, malaise, myalgies*
- RX : élargissement du médiastin & pleurésie
- Fièvre et exacerbation brutale qqs jours après le début
- décès en 2-3j (*Sverdlovsk: 1-10j*)

Charbon intestinal

- rare, souvent épidémique (familial)
- contamination par ingestion de viande contaminée mal cuite
- incubation 2-5j
- initialement lymphadénite mésentérique avec tabl eau non spécifique : fièvre, douleur abdominale, défense, ascite, melena, hématomèse...
- très sévère : complications intestinales: péritonite, perforation ou septicémiques (méningite), toxémie, choc
- si laparotomie : œdème et nécrose gglions et intestin
- adenopathies mésentériques en voie de nécrose visible / echo/CTScan
- Une forme voisine = charbon oropharyngé avec adénopathies et œdème cervical, dysphagie, dyspnée, évolution sévère

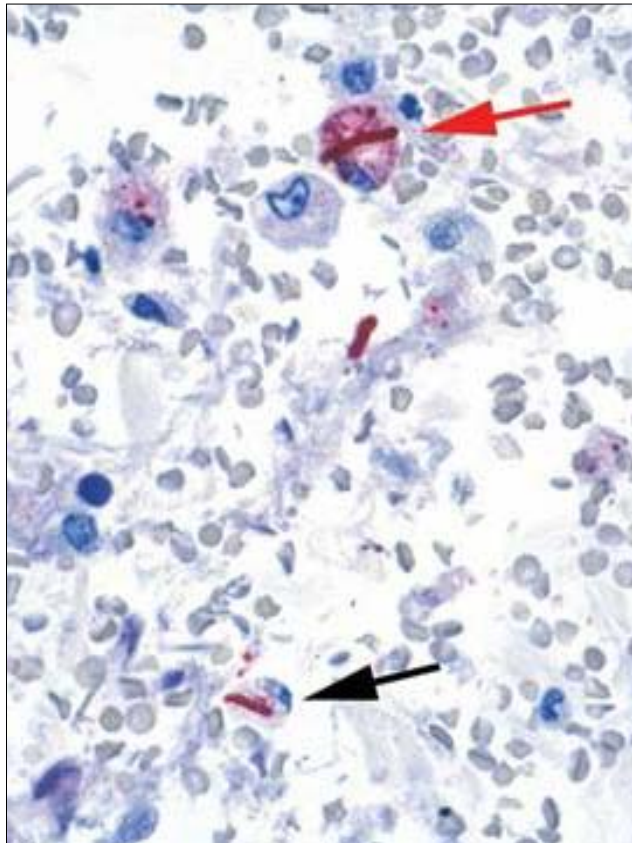
Diagnostic

* Prélever avant mise sous antibiotiques

- Hémoculture positive, avec un très grand nombre de colonies***
- Examen direct : les bacilles sont si nombreux qu'ils peuvent être visibles sur les frottis sanguins colorés au Giemsa (NFS) puis Gram
- Culture de LCR, liquide pleural ou d'ascite, ou frottis de l'escarre : mêmes aspects, mais sensibilité + faible (60-65% pour tissus d'escarre)
- Sérologie ELISA fonctionne mais peu d'utilité pratique vu les délais de diagnostic et de décès

*** patients en sepsis / choc décèdent souvent avant résultat des cultures

Diagnostic (2)



Présence de *B anthracis* sur
un frottis sanguin

Iowa state University, USA ©

Prophylaxie

- Vaccin animal performant, fabriqué avec des souches atoxiques (souche Sterne), utilisé dans les troupeaux quand apparaît un cas
- Vaccin humain dérivé du vaccin Pasteur avec une souche atténuée et adsorbée (AVA) . Indications :
 - exposition prévisible ou suspectée telle (militaires)
 - prophylaxie post exposition (accident, bioterrorisme...)
 - traitt antibiotique curatif : prophylaxie concommittante systématique
- Il n'existe pas de sérum anti-toxique (comme tétanos ou botulisme)
- Au contact d'un malade: précautions d'hygiène standard

Vaccination (USA)

- Vaccin acellulaire, autorisé en 1970
- Indication chez sujets exposés
 - travailleurs de la laine
 - vétérinaires
 - laborantins
 - bouchers
 - personnel militaire



- 3 injections à 2 sem d'intervalle
- ou 3 injections à 6 mois d'intervalle
- rappel annuel 1 injection

Traitement antibiotique

- Les AB actifs :
 - Penicilline : 40 M /j
 - Doxycycline 400 mg/j
 - Streptomycine (synergie avec peni) 30 mg/kg/j
 - Chloramphenicol 50-100 mg/kg/j
 - Ciprofloxacin : 1g/j
- Les AB non actifs
 - C3G
 - Bactrim

- Traitement curatif :
 - durée 14j
 - double antibiothérapie préférée
 - corticoïdes ajoutés pour l' œdème
1 mg/kg/j prednisone ou équivalent dexaméthasone
- Traitement préventif (post-exposition) :
 - durée 1 mois
(raison: possibilité de longue incubation)

Le charbon animal

(Organis. Internationale des Epizooties OIE)

- Touche les herbivores (moutons, chèvres, bovidés), contaminés / herbe, fourrage, farine de viande infectée par des spores.
- Septicémie mortelle.
Signes cliniques: *fièvre, noircissement du sang oedème et écoulement sanglant du pharynx*
- Diagnostic par culture d'un prélèvement de sang, salive ou viscères
- Traitement repose sur l'emploi précoce de pénicilline.
- Prévention par vaccination des troupeaux. Le vaccin anticharbonneux est un vaccin vivant (*souche sporulée de virulence atténuée : le 1er vaccin mis au point par Pasteur fut obtenu en laissant vieillir une culture pendant 20 jours à 42.5°C puis en la faisant sporuler à 37°C*).



WHO ©

Charbon animal : résumé

"Anthrax should always be high on differential list when:

- high mortality rate in group of herbivores
- sudden death with unclotted blood from orifices
- localized edema
 - especially neck of pigs or dogs...."

Centers for Disease Control and Prevention to the Center for Food Security and Public Health at Iowa State University



L'accident de Sverdlovsk (Russie)

The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979

M Meselson, J Guillemin, M Hugh-Jones, A Langmuir, I Popova, A Shelokov, O Yampolskaya

Department of Molecular and Cellular Biology, Harvard University, Cambridge, MA 02138.

In April - May 1979, an unusual anthrax epidemic occurred in Sverdlovsk, USSR. Soviet officials attributed it to consumption of contaminated meat. U.S. agencies attributed it to inhalation of spores accidentally released at a military microbiology facility in the city. Epidemiological data show that most victims worked or lived in a narrow zone extending from the military facility to the southern city limit. Farther south, livestock died of anthrax along the zone's extended axis. The zone paralleled the northerly wind that prevailed shortly before the outbreak. It is concluded that the escape of an aerosol of anthrax pathogen at the military facility caused the outbreak

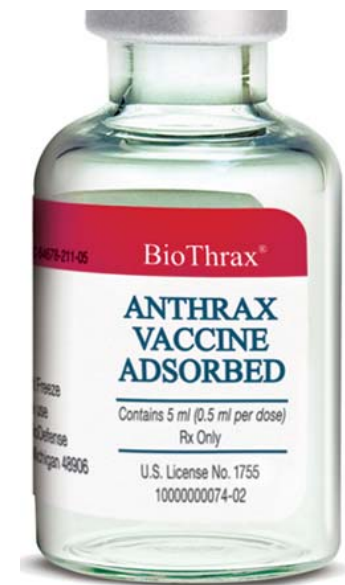
L'accident de Sverdlovsk (suite)

- Dans une unité de recherche militaire en 1979
- 94 personnes atteintes – 64 décès
- Les officiels soviétiques ont incriminé de la viande contaminée
- Et ont démenti la manipulation d'armes biologiques
- 1992 : le Président Yeltsin a admis le lien avec des activités militaires
les scientifiques ont démontré un groupement des cas dans l'axe du vent dominant passant sur la ventrale
- La cause a été retrospectivement attribuée à un défaut dans un système de filtres

Programmes de contrôle

- Le charbon peut être contrôlé par des mesures simples ci -contre →
- Il a quasiment disparu des pays développés où il était très prévalent il y a 100 ans.
- Le vaccin est l'un des tous premiers vaccins mis au point par Louis Pasteur

1. Surveillance
2. Notification
3. Traitement des carcasses
4. Désinfection
5. Vaccination
6. Education



Mesures de contrôle

En cas d'épidémie dans un élevage :

1. enterrer ou brûler les carcasses, litières et autres matériels
2. enlever les matières organiques
3. désinfecter les structures
4. décontaminer le sol



Photos: Center for Food Security and Public Health at Iowa State University ©

Désinfection: principes

- la désinfection effective est difficile à obtenir
- elle vise à prévenir la sporulation : or les spores sont très résistantes
- ne pas utiliser des nettoyeurs sous pression (favorise aérosolisation)
- Désinfection du sol
 - 5% chaux vive
 - eau de javel dilution 1:10
 - gluteraldehyde
 - eau oxygénée, acide acétique,

D'après : Centers for Disease Control and Prevention to the Center for Food Security and Public Health at Iowa State University.

Désinfection : installations et matériels

1. désinfection préliminaire
 - 10% formaldéhyde
 - 4% glutaraldéhyde (pH 8.0-8.5)
2. nettoyage
 - eau chaude, grattage, vêtements protecteurs
 - bannir les nettoyeurs sous pression
3. désinfection finale : *au choix*
 - 10% formaldéhyde
 - 4% glutaraldéhyde (pH 8.0-8.5)

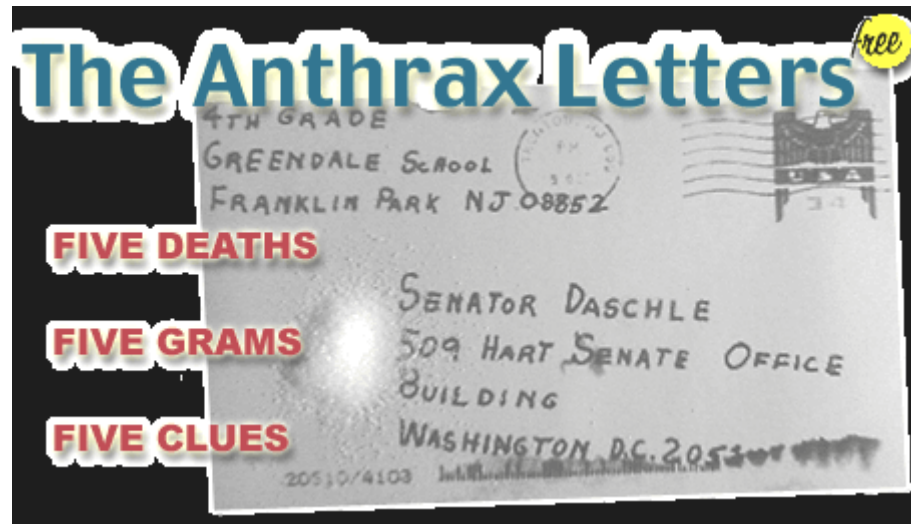
D'après : Centers for Disease Control and Prevention to the Center for Food Security and Public Health at Iowa State University.

Le charbon comme arme biologique : URSS, ,Iraq, Afrique du sud.

Le charbon a été testé et/ou utilisé à des fins militaires

- par les armées de l'ex URSS, et d'Iraq
- en 1978-80 par les armées d'Afrique du Sud et Rhodésie entraînant :
 - des milliers de têtes de bétail tuées
 - 10.738 cas humains
 - 182 décès connus
 - seulement chez des populations tribales noires protestant contre le régime de l'appartheid
 - populations blanches : aucune victime

Menace bioterroriste (USA, 2002)



Guerre biologique et menace bioterroriste



2002: Dr Amash, biologist, responsible of the biological weapons program in Iraq

Références (1)

WHO/ Guidelines for the Surveillance and Control of Anthrax
in Humans and Animals *3rd edition, PCB Turnbull*
Centre for Applied Microbiology and Research

Guidelines for the Surveillance and Control of Anthrax in Humans and Animals

Appendix III
Disinfection, Decontamination and
Incineration of Carcasses

Appendix IV
International Zoo-Sanitary Code

(OIE 1997b)

Chapter 3.1.1 – ANTHRAX

Preamble

Références (2)

- TC Dixon, M Meselson, J Guillemein, PC Hanna. Anthrax. NEJM 1999,341:825-26.
- CDC. 2001. Anthrax Frequently Asked Questions.
- CDC- Ashford DA., Bradley P; LD Rotz, 2000. Use of Anthrax Vaccine in the USA.URL www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4915a1.htm. (3 April 2003)
- Johns Hopkins University Center for Civilian Biodefense Strategies. 2002. Anthrax Fact Sheet2002.www.hopkins.biodefense.org/pages/agents/agentanthrax
- Nature online. 22 August 2002. Anthrax Exposed and killed. URL www.nature.com/nsu/020819/020819-6.html.
- Shafazand S et al. Inhalational Anthrax. URL <http://www.chestjournal.org/>.

Annexe.

Charbon en Asie

- Nombreuses épidémies rapportées en *Turquie, Iran, Inde, Pakistan, Mongolie...*
toutes régions d'élevage traditionnel de bétail
- Les épidémies en Asie du sud sont moins nombreuses, mais pas absentes : Birmanie, Thaïlande, Indonésie

Charbon en Asie du sud est

« Anthrax kills 8 in Indonesia » (*PROMED.2007*)

- A total of 8 people died and 6 others were hospitalized after consuming beef meat contaminated by anthrax in the Indonesian remote island of Sumba.
- The casualties have prompted the local government to isolate the Kodi district in the impoverished East Nusa Tenggara province from cattle traffic to prevent the spread of the animal-borne disease, reported major national newspaper Kompas.
- Laboratory tests have confirmed that the casualties and the ill persons were positive for having anthrax. Deputy East Nusa Tenggara Governor Frans Lebu Raya said all cattle in the area, about 1500 km east of Jakarta, have been vaccinated.
- The province has been declared vulnerable to anthrax since 1994, with more than 1150 cows infected in several regencies. (Source: Xinhua)

Anthrax in West Java, Sumba, Flores Indonesia (*PROMED. 2002*)

- Human anthrax: Year / number of cases
 - 1989 / 89 [FAO had reported 25]
 - 1992 / 88 cases
 - 1993 / 136 1994 / 127
 - 1995 / 79 (6 fatal) 1996 / 17
 - 1997 / 13 42 cases (4 fatal) were reported in E. Nusa Tenggara in 1992 - 96
 - 268 cases outbreak (one fatal) associated with buffalo meat ingestion was reported in Flores in 1999;
 - A total of 8 people died and 6 others were hospitalized after consuming beef meat contaminated by anthrax in the Indonesian remote island of Sumba.

Anthrax outbreak in Thailand

(Kunanusont C et al. Ann Trop Med Parasitol 1990,84:507-12)

- North East Thailand
- 14 person exposed to meat of a water buffalo which had died from anthrax
- All but one had typical eschar
- 3 had eaten raw meat, one of them died of intestinal anthrax with severe hematemesis
- All other recovered after treatment by penicillin
- Incubation time was 2-11 days

→ sporadic outbreaks of anthrax may occur in South East Asia

Former noticeable outbreak in Northern Thailand : 1982

Sirisanthana T et al .Am J Trop Med Hyg 1988;39:575-81

- 52 cutaneous and 24 oro-pharyngeal anthrax cases
- after exposure to *meat of a deceased water buffalo*