

RECOMMANDATIONS THERAPEUTIQUES POUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS EXPOSES A BACILLUS ANTHRACIS DANS DES CIRCONSTANCES NATURELLES

L. Piroth^{a,i}, J. Leroy^{b,i}, O. Rogeaux^{c,i}, JP Stahl^{d,i}, M. Mock^e, B. Garin-Bastuji^f, N. Madani^f,
C. Brezillon^e, A. Mailles^{g,i}, Th May^{h,i,*}

^a Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Dijon, France

^b Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Besançon, France

^c Service de Maladies Infectieuses et Tropicales – Médecine Interne, CH de Chambéry, France

^d Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Grenoble, France

^e Centre National de Référence du Charbon, Institut Pasteur, Paris, France

^f Laboratoire National de Référence pour la fièvre charbonneuse, ANSES Maisons-Alfort, France

^g InVS, Saint Maurice, France

^h Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Nancy, France

ⁱ Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

* auteur correspondant : adresse e-mail t.may@chu-nancy.fr

INTRODUCTION :

Hors bioterrorisme, le charbon humain est une infection qui s'acquiert après exposition à un animal malade ou à un produit d'origine animale contaminé (laine, cuirs, ...).

La bactérie sporulante *Bacillus anthracis* est considérée comme l'une des armes biologiques possibles les plus dangereuses. Depuis 2001, le risque d'inhalation après une éventuelle dissémination intentionnelle a fait l'objet de nombreuses recommandations à la fois pour le traitement préemptif immédiatement après exposition et après apparition des symptômes [1-5]. En revanche, dans le contexte d'une exposition d'origine naturelle au bacille du charbon (animaux d'élevage principalement), la prise en charge des sujets potentiellement exposés n'a jamais fait l'objet de recommandations thérapeutiques et la littérature est très pauvre sur le sujet.

En 2005, l'InVS avait publié un rapport multidisciplinaire sur la surveillance et la lutte contre le charbon animal (ou fièvre charbonneuse), mais ce document n'abordait pas la conduite à tenir pour les personnes exposées à un animal infecté ou suspect de charbon, et indiquait en particulier qu'« En cas d'exposition /.../ à un risque identifié par l'enquête, une chimioprophylaxie individuelle peut être proposée. », sans indication d'évaluation du risque de contamination, ni d'indications de traitement ni de proposition de schéma thérapeutique précis.

Or chaque année des foyers de charbon animal continuent d'être signalés dans diverses régions de France, avec pour chacun d'eux des individus potentiellement exposés au bacille du charbon.

L'objectif de ce travail est donc d'établir des recommandations thérapeutiques pour l'évaluation et la prise en charge des patients potentiellement exposés au bacille du charbon, dans des conditions « naturelles ».

I - METHODOLOGIE :

A l'initiative de la SPILF, un groupe de travail a été constitué, composé de cliniciens infectiologues ayant été sollicités à titre individuel lors de différents épisodes d'exposition humaine à des animaux

malades ou à leurs produits (Côte d'Or, Doubs, Moselle, Savoie), d'un microbiologiste du Centre National de Référence du Charbon à l'Institut Pasteur de Paris, de deux vétérinaires microbiologistes du Laboratoire National de Référence du charbon animal à l'ANSES Maisons Alfort, d'un vétérinaire épidémiologiste du Département des Maladies Infectieuses à l'Institut de Veille Sanitaire. Ce groupe a rédigé des recommandations qui ont été élaborées selon la méthodologie suivante :

- i) à partir des recommandations pour la surveillance et la lutte contre le charbon animal et humain émises par l'InVS en 2005 [6]
- ii) en utilisant les données de la littérature lorsqu'elles étaient disponibles (doses infectantes, épidémies d'origine alimentaire, etc) Une recherche sur Pub Med avec comme mots-clés « post-exposure ; anthrax ; treatment » recense 26 articles dont 8 ont un rapport avec l'antibiothérapie, 2 ont pour objet le bioterrorisme, 7 ont pour objet la vaccination ou des traitements immunologiques, 4 sont des revues générales. Si les mots clés sont « human anthrax antibiotic treatment », 341 références sortent, dont 68 depuis 2006. Sur ces 68, 9 sont non-redondants avec la recherche « Post-exposure ».
- iii) lorsqu'il n'existait pas de données publiées, les recommandations ont été établies à partir de l'expérience acquise par les différents experts lors d'épisodes antérieurs de charbon animal.
- iv) après la visite d'une usine d'équarrissage ayant permis d'appréhender les procédures et les risques potentiels liés aux différents postes de travail dans cette filière.

La plupart des situations faisant l'objet d'un niveau de preuve bas a été analysée et rédigée de manière collective par l'ensemble du groupe d'experts, la recommandation qui en a résulté étant un consensus entre les membres du groupe de travail.

II - RAPPELS SUR *BACILLUS ANTHRACIS* :

B. anthracis est une bactérie à Gram positif, sporulante, appartenant au groupe *Bacillus cereus*. Au cours de son cycle biologique, *B. anthracis* se présente sous forme végétative et de spore. La spore est la forme de résistance et de persistance dans l'environnement. La sporulation se déclenche en conditions de carence nutritive et en présence de l'oxygène de l'air (endospore à position centrale non déformante) [7]. Dans le cycle naturel, la sporulation se produit à la mort de l'animal, après libération des bacilles à l'air libre puis pénétration dans le sol (via les fluides corporels ou les carcasses ouvertes). Les spores se forment également dans les déchets ou sous-produits d'animaux infectés (os, peau, laine, etc).

Le sol contaminé par les spores constitue le véritable réservoir de *B. anthracis*. La persistance des spores dans le sol pendant plusieurs décennies, est responsable de l'infection récurrente des animaux sur certains sites, « les champs maudits », connus depuis très longtemps.

La forme végétative, retrouvée dans l'organisme de l'hôte infecté, est un bacille épais, à bouts carrés, immobile et capsulé. La virulence de *B. anthracis* repose sur la présence de deux plasmides, pXO1 et pXO2, codant respectivement pour la synthèse de deux toxines et d'une capsule. La perte de l'un ou l'autre des plasmides atténue fortement la virulence des souches. C'est le cas de la souche vaccinale Sterne, non capsulée par perte de pXO2, utilisée en médecine vétérinaire.

B. anthracis est aéro-anaérobie et se développe en 18 à 24 heures sur milieu ordinaire gélosé, incubé à 37°C sous atmosphère normale, en donnant de grosses colonies blanches à grises, d'aspect "tête de

méduse", sur un milieu enrichi en sérum et en présence de 5% de CO₂, les colonies sont lisses du fait de la synthèse de la capsule. En bouillon, on observe des flocons qui sédimentent, laissant le bouillon limpide. Au microscope, le bacille apparaît isolé, en courtes chaînettes ou en longues associations ressemblant à une tige de bambou. *B. anthracis* ne produit pas d'hémolyse sur gélose au sang et la plupart des souches sont sensibles au phage γ et à la pénicilline. L'absence de mobilité peut être recherchée en test complémentaire.

Une PCR multiplexe, qui utilise des marqueurs spécifiques des plasmides pXO1 et pXO2 et un marqueur chromosomique, permet la confirmation de l'identification bactériologique de *B. anthracis* [8,9].

III - LE CHARBON ANIMAL (OU FIEVRE CHARBONNEUSE) :

La Fièvre Charbonneuse (FC) due à *B. anthracis* survient préférentiellement au printemps et en été chez des animaux mis en pâture sur des terrains contaminés, après de longues périodes de sécheresse suivies d'épisodes de pluie. Elle touche principalement les herbivores, plus rarement les omnivores ou carnivores, domestiques ou sauvages. Elle se présente généralement sous la forme d'une maladie aiguë, septicémique, évoluant rapidement vers la mort, avec des symptômes généraux, digestifs, respiratoires et méningés. L'incubation dure en général de 1 jour chez les ovins à 3 jours, voire 7, chez les bovins (tableau 1).

Plusieurs formes de FC ont été décrites chez les ruminants. La forme suraiguë se traduit par une démarche titubante de courte durée, une dyspnée et des convulsions, la mort est soudaine. Dans la forme aiguë, la symptomatologie est d'apparition brutale, avec fièvre, arrêt de la production de lait, puis troubles respiratoires et tachycardie, troubles digestifs (coliques, diarrhées sanglantes) et troubles urinaires (hématurie). La mort survient très rapidement (1 à 3 jours). Le plus souvent, la FC survenant chez des animaux en pâture se présente sous la forme d'une « mort subite » et la découverte du cadavre dans la pâture sans que les symptômes aient pu être constatés. Chez les petits ruminants, la forme suraiguë est la plus fréquente.

Chez les chevaux, les symptômes digestifs sont plus marqués (coliques) et la mort survient en 3-6 jours. Chez les suidés (porcs, sangliers), la forme œdémateuse ou angine charbonneuse est caractérisée par un œdème de la gorge, une fièvre, des troubles respiratoires et circulatoires, une diarrhée parfois hémorragique, et parfois des lésions cutanées hémorragiques ou congestives. La mort peut survenir en 2 à 4 jours mais la guérison est possible dans cette espèce.

Chez les carnivores, les symptômes sont similaires : septicémie hémorragique et œdème de la gorge. Chez les animaux sauvages, les symptômes seraient analogues à ceux des animaux domestiques. Chez les oiseaux, les cas sont très rares, des cas sporadiques ont été décrits chez des autruches et des canards de Barbarie.

Le diagnostic microbiologique est réalisé par culture et/ou par PCR. Les prélèvements de choix sont le sang et la rate ainsi que le lait. L'autopsie doit être proscrite en cas de suspicion de FC en raison des risques d'exposition pour le vétérinaire et les personnels de l'élevage et de contamination de l'environnement.

En France, depuis 2002, 15 foyers de fièvre charbonneuse confirmés ont été signalés dans 13 départements. Ces cas sont détaillés dans le chapitre 4.2.2

Tableau 1 : **Manifestations cliniques de la Fièvre Charbonneuse chez les bovins**

| Description clinique |
|--|
| - Période d'incubation de 1 à 5 jours, en général - Signes cliniques spécifiques |
| Forme aiguë : charbon septicémique - Après ingestion de <i>B. anthracis</i> , apparition de troubles respiratoires et circulatoires fébriles aigus accompagnés de saignement aux orifices naturels, de pétéchies et d'œdèmes précédant la mort |
| Forme subaiguë : charbon externe ou « tumeur charbonneuse » - Réaction œdémateuse souvent localisée à la gorge ou à la partie supérieure de l'arbre respiratoire précédant le développement des symptômes sous la forme précédente |

IV - LE CHARBON CHEZ L'HOMME :

4.1 Modes de transmission à l'homme et facteurs de risque :

Dans le contexte de transmission "naturelle", l'homme est contaminé lors d'exposition aux animaux malades ou aux produits animaux contaminés. La maladie humaine existe sous trois formes : cutanée, d'inhalation ou gastro-intestinale.

La transmission survient :

- par contact cutané ou muqueux avec des spores présentes sur des matériels, animaux ou produits animaux contaminés.
- par inhalation d'un aérosol de spores pénétrant dans les alvéoles pulmonaires et transportées par voie lymphatique dans les ganglions médiastinaux. La germination des spores à ce niveau libère des toxines provoquant hémorragie, œdème et nécrose des tissus ;
- par ingestion de produits contaminés. La germination des spores puis la multiplication des bacilles libère les toxines à différents niveaux du tube digestif : bouche, œsophage ou intestin.

4.2 Données épidémiologiques : rappel des cas humains et des foyers animaux en France depuis 2002 [54].

4.2.1 Cas de charbon déclarés en France depuis 2002 :

Depuis 2002, 4 cas d'infections humaines à *B. anthracis* ont été identifiés.

En 2003, un cas de charbon cutané a été diagnostiqué chez un patient contaminé ayant manipulé de la laine de mouton en Algérie.

En 2008, 3 cas de charbon cutanés ont été identifiés en Moselle chez des hommes adultes ayant dépecé et éviscéré une même vache charbonneuse [10]. Le diagnostic a été établi par une PCR sur des biopsies de peau réalisées en regard des lésions [11]. La souche a été isolée d'un cas humain et du bovin en cause. Les 3 cas ont évolué de manière favorable sans complications.

4.2.2 Foyers de charbon animal et prise en charge des personnes exposées :

Depuis 2002, 61 foyers de charbon animal¹ confirmés ont été signalés dans 12 départements (Aveyron, Cantal, Côte d'Or, Doubs, Isère, Jura, Meurthe-et-Moselle, Moselle, Puy de Dôme, Saône et Loire et Savoie). Trois autres foyers ont été déclarés sans confirmation bactériologique dans 3 autres départements (Aube, Loire Atlantique et Vienne) (figure 1).

Au total, des informations concernant le nombre de personnes exposées sont connues pour 11 foyers. Au cours de ces épisodes, 150 personnes ont reçu un traitement prophylactique post-exposition (TPPE), soit en moyenne 14 par foyer de charbon animal [0 à 108] (tableau 2).

Les personnes retenues comme exposées à la bactérie ou à ses spores étaient le plus souvent les éleveurs propriétaires des animaux charbonneux et les personnes travaillant dans les élevages concernés, le vétérinaire ayant examiné l'animal ou les animaux, et les personnels des entreprises d'équarrissage ayant traité les cadavres d'animaux. D'une manière moins constante, des personnels des laboratoires vétérinaires départementaux (LVD), des membres de la famille des éleveurs, ou des proches ayant aidé à déplacer le cadavre des animaux charbonneux ont été pris en compte. Les expositions retenues étaient des contacts directs avec les cadavres, ou des expositions à d'éventuels aérosols générés par le déplacement des cadavres ou leur gestion en équarrissage. Plus rarement, la consommation de lait cru provenant des animaux charbonneux, ou de viande et d'abats a été mise en évidence. Enfin, dans le cas des personnels des LVD, ont été considérés les contacts sans protection avec les échantillons diagnostiques issus des animaux suspects de charbon, et dans un cas, la projection d'échantillons lors de l'ouverture accidentellement violente d'un colis.

Tableau 2 : Foyers de charbon animal et prise en charge des personnes exposées en France depuis 2003

| Date | Département | Animaux en cause | Prises en charge des personnes exposées | Commentaires |
|--------------|--------------------|--|--|---|
| Juin 2003 | Doubs | Bovins lait (Comté lait cru) | Vétérinaire et éleveur : doxycycline 8j Techniciens LVD : ciprofloxacine 60j Stagiaire vétérinaire : pas de traitement, sérologie charbon | Consommation de lait cru non considérée à risque Diagnostic clinique seulement, non confirmé chez les bovins |
| Juin 2003 | Côte d'Or | Bovins viande | Vétérinaire et 2 éleveurs : amoxicilline 10j | |
| 2004 | Saône et Loire | Bovins viande (Charolais) | Un éleveur sur les deux a consulté, prise en charge non connue | |
| Août 2005 | Aube | Bovins lait | Eleveur, 8 personnes de son entourage, 4 agents de la DDSV, 8 agents du LVD : Amoxicilline 12j | Diagnostic clinique sans confirmation biologique pour les bovins |
| Août 2006 | Vienne | 5 Bovins | Eleveur et vétérinaire : aucun traitement | Episode mal documenté |
| Août 2006 | Cantal | 5 Bovins viande 1 cheval | Inconnu | |
| Août 2006 | Cantal | 3 Bovins (Salers) | Aucune personne considérée comme potentiellement contaminée | |
| Sept. 2006 | Savoie | 1 Bovin (Montbéliard) | 3 personnes : fluoroquinolone 10j | Nature de l'exposition non connue |
| Juin 2007 | Lozère | 3 troupeaux bovins (Aubrac) | 5 agents du LVD : amoxicilline 10j Eleveur et 2 voisins ayant aidé à déplacer les cadavres de bovins : prescription non connue | Episode survenu suite à des travaux de terrassement dans une pâture |
| Août 2007 | Jura | 1 bovin (Montbéliard) | inconnu | |
| Août 2007 | Meurthe et Moselle | Bovins | Eleveur : fluoroquinolone (durée non connue) 3 personnels de l'usine d'équarrissage : Amoxicilline (durée inconnue) Vétérinaire : pas de traitement | |
| Octobre 2007 | Cantal | 2 bovins (Aubrac) | Aucune personne considérée comme potentiellement contaminée | |
| Août 2008 | Doubs | 37 bovins lait et viande (21 troupeaux sur 10 communes) | 108 personnes connues évaluées au CHU de Besançon et traitées pour des expositions majoritairement cutanées et digestives (consommation de lait de vaches charbonneuses) | Eventuels traitements prescrits en médecine de ville non recensés. |
| Déc. 2008 | Moselle | 1 bovin viande | 10 personnes traitées par fluoroquinolone et 1 traitée par amoxicilline en raison d'une contre-indication aux fluoroquinolones | 7 autres personnes exposées non traitées en raison du délai écoulé entre la plus récente exposition à risque et la consultation |
| Juillet 2009 | Puy de Dôme | 5 bovins lait (Saint-Nectaire AOC) | 5 personnes exposées non traitées (refus) | |
| Juillet 2009 | Côte d'Or | 3 bovins viande | Eleveur + 5 membres de la famille, un vétérinaire et un | |

| | | | | |
|--------------|------------------|--|--|---|
| | | | agent du LVD : fluoroquinolone puis doxycycline après antibiogramme durée totale 2 mois | |
| Juillet 2009 | Aveyron | 5 bovins viande et 15 chèvres laitières | Eleveur + 4 personnes de son entourage, un vétérinaire, un technicien de la collecte du lait, les personnels de l'entreprise d'équarrissage : prescription faite mais non renseignée | Un second vétérinaire portant gants et masque lors de son intervention n'a pas reçu de traitement |
| Juillet 2009 | Savoie/Isère | Environ 20 bovins appartenant à 12 troupeaux | 38 personnes : fluoroquinolone 15 ou 21j | Choix de la fluoroquinolone en raison de l'isolement d'une souche péni-résistante d'un bovin charbonneux en 1997 dans la même commune |
| Sept. 2009 | Loire Atlantique | 8 Bovins viande | Vétérinaire : autoprescription d'antibiotique Eleveur et un voisin : pas de traitement | Charbon non confirmé biologiquement mais épisode survenu sur un ancien champ maudit |

Aucun cas humain n'est survenu après la découverte de ces foyers de charbon animal.

Dans l'épisode de Moselle en 2008, les 3 cas humains ont permis de découvrir le foyer animal et sont survenus avant la mise en œuvre de tout traitement préemptif.

Tableau 3 : Manifestations cliniques du Charbon chez l'homme

| Description clinique |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Période d'incubation de 1 à 10 jours en moyenne (après contact cutanéomuqueux ou ingestion) jusqu'à 60 jours (après inhalation)- Signes cliniques non spécifiques |
| <p style="text-align: center;">Charbon d'inhalation</p> <ul style="list-style-type: none">- Après inhalation de <i>B. anthracis</i> et un bref prodrome, apparition d'une détresse respiratoire fébrile aiguë, accompagnée d'hypoxie, de dyspnée et de constatation radiologique d'élargissement du médiastin associé à une septicémie |
| <p style="text-align: center;">Charbon cutané</p> <ul style="list-style-type: none">- Après contact avec un animal ou des produits d'origine animale, lésion cutanée avec apparition d'une papule, puis d'une vésicule et enfin d'une escarre noire entourée d'un œdème. La lésion est généralement indolore mais elle peut s'accompagner de fièvre et malaise, pouvant être associés à une septicémie |
| <p style="text-align: center;">Charbon gastro-intestinal</p> <ul style="list-style-type: none">- Après consommation d'un aliment cru contaminé, syndrome de fortes douleurs abdominales, diarrhée, fièvre et septicémie |

4.3 Clinique :

4.3.1 Durée d'incubation :

La durée d'incubation (entre l'exposition et la survenue des symptômes) après contact cutanéomuqueux ou ingestion est de 1 à 10 jours, exceptionnellement au delà. Cependant, après l'inhalation de spores, il a été décrit une incubation pouvant aller jusqu'à 60 jours (tableau 3).

4.3.2 Forme cutanée :

Les zones cutanées exposées (bras, mains, face et cou) sont les plus fréquemment touchées (figure 2).

La maladie débute par une macule ou papule prurigineuse qui évolue le deuxième jour vers un ulcère de forme circulaire. De petites vésicules de 1 à 3 mm peuvent apparaître, laissant alors écouler un liquide clair ou sérosanglant contenant de nombreux bacilles. La lésion évolue vers une escarre noire, souvent associée à un œdème local intense. L'escarre se dessèche et tombe en 1 à 2 semaines sans laisser de cicatrice. Lymphangite, adénopathies douloureuses et œdème important peuvent apparaître et la maladie peut être compliquée d'une bactériémie. Elle répond bien à un traitement antibiotique oral adapté.

En l'absence de traitement, la létalité peut atteindre 20 % (en cas de sepsis). Avec un traitement précoce, elle est inférieure à 1 %.



Figure 2 : **Charbon cutané** (cliché CNR de *Bacillus anthracis*, Institut Pasteur)

4.3.3 Forme gastro-intestinale :

Elle débute par une gastro-entérite aiguë pouvant évoluer rapidement vers une bactériémie avec diarrhée sanglante.

Le décès peut survenir en quelques heures (létalité estimée entre 25 % et 60 %).

Des formes oropharyngées avec adénopathies et œdème sous-glossien ont été décrites.

4.3.4 Forme d'inhalation :

Elle est improprement appelé forme "pulmonaire" : il ne s'agit pas véritablement d'une pneumopathie mais d'une atteinte primitive des ganglions médiastinaux.

D'après les données disponibles, la maladie présenterait deux phases :

1) un syndrome pseudo-grippal initial avec rhinite catarrhale qui peut durer de quelques heures à quelques jours ;

2) l'apparition secondaire et fulminante d'une défaillance respiratoire associée à une bactériémie.

La radiographie thoracique permet de constater un élargissement du médiastin lié à des adénopathies très souvent associé à une atteinte pleuroparenchymateuse. Dans la moitié des cas, les patients développent une forme méningée hémorragique.

En l'absence de traitement antibiotique très précoce (lors de la phase initiale de la maladie), la létalité varie entre 80 % et 100 %. Le délai moyen entre le début des symptômes et le décès est de 3 jours.

4.3.5 Forme méningée :

Elle peut être une complication de toutes les autres formes. Son point de départ peut être aussi directement ethmoïdal par inhalation de spores. C'est une méningite hémorragique grave évoluant rapidement vers le coma et la mort [12].

4.4 Diagnostic microbiologique :

Le diagnostic microbiologique est réalisé par :

- isolement et identification de *Bacillus anthracis* à partir de prélèvements cliniques (hémocultures, écouvillonnage cutané, LCR, biopsies ganglionnaires, etc.) à effectuer avant toute antibiothérapie ;
- PCR spécifique (Polymerase Chain Reaction) ;
- sérologies (technique ELISA). Le sérodiagnostic est utile uniquement pour un diagnostic rétrospectif en cas de traitement antibiotique avant le prélèvement.

Sont disponibles dans tous les laboratoires

- examen direct : bacilles Gram positif, immobiles ;
- culture : positive en 6 à 24 h, identification en 24-48 h (non hémolytique, suivant les milieux soit en courtes chaînes de 2 à 3 éléments bout à bout, soit en maillage très dense de longues chaînes rappelant un mycélium) ;
- antibiogramme : à demander systématiquement (pénicilline, doxycycline, ciprofloxacine).

En cas de suspicion clinique de charbon, les prélèvements doivent être pris en charge par un laboratoire de niveau P3. Cependant, la mise en évidence fortuite du bacille lors d'une culture par un laboratoire non P3 reste possible.

Les laboratoires participant au réseau biotox-piratox (laboratoires de référence des zones de défense) peuvent réaliser une culture et un antibiogramme, ainsi qu'une PCR.

Le Centre National de Référence (CNR) à l'Institut Pasteur de Paris et le laboratoire associé au CNR (Anses Maisons Alfort) réalisent la confirmation par PCR (résultats en 24 h après réception), l'antibiogramme des souches et les sérologies.

V - EVALUATION DU RISQUE SELON LE CONTACT :

Le risque de développer un charbon humain est dépendant du contact avec un animal contaminé, vivant ou mort. Le risque de transmission de personne à personne, s'il a été parfois évoqué, n'est pas significatif. Le risque de développer un charbon humain après contact avec un animal contaminé dépend donc de l'inoculum bactérien source et du type de contact.

5.1 Estimation de l'inoculum source :

La forme végétative est présente à de très hautes concentrations dans tous les tissus de l'animal vivant ou dans la carcasse non ouverte durant les premiers jours (cf. infra) [13]. Elle peut être une source d'infection chez l'homme seulement en cas de contact direct avec un animal malade, par exemple des soins, ou avec des cultures bactériennes au laboratoire [5].

La spore est la forme la plus souvent responsable de contamination humaine. Les spores sont formées uniquement en présence d'oxygène. Cette condition explique que la sporulation ne survient qu'une fois l'animal mort et la carcasse ouverte. Ainsi, si la carcasse n'est pas ouverte, la décomposition anaérobie et l'acidité ambiante vont tuer les formes végétatives en 4 jours sans permettre la formation de spores.

La sporulation est un processus dont la durée dépend des conditions de température et d'humidité [14] et varie de plusieurs heures à plusieurs jours. A titre d'exemple, dans les conditions de laboratoire, le taux de sporulation des bacilles atteint 100% en 12 heures à 37°C si l'humidité relative est de 100%, mais si elle n'est que de 50%, ce taux n'atteint que 35% au bout de 34 h. Si la

température n'excède pas 15 à 21°C, la sporulation est moindre. Elle est absente en dessous de 9°C [15]. Seul le contact avec une carcasse charbonneuse qui a été ouverte ou souillée par des écoulements biologiques expose donc à des spores. L'inoculum de spores source auquel se trouve exposée une personne ayant eu un contact avec cette carcasse est donc variable et dépendant des conditions environnementales (humidité, température, oxygène) et du délai écoulé depuis la mort de l'animal.

5.2 Estimation du risque de transmission selon le type de contact :

5.2.1 Respiratoire :

Les données disponibles sont issues quasi-exclusivement de travaux de préparation des plans de réponse au bioterrorisme et de l'expérience des expositions malveillantes survenues aux USA en 2001. Elles permettent d'estimer que la dose létale 50% par voie inhalée se situe entre 8000 et 10000 spores [16]. Des travaux expérimentaux réalisés chez le singe ont cependant rapporté des DL50 plus faibles [17]. Cette DL50 estimée est probablement beaucoup plus importante que l'inoculum potentiellement inhalé après l'ouverture d'une carcasse animale. En effet, les situations conduisant à l'aérosolisation de spores à partir d'une carcasse sont rares [18]. Par ailleurs, en cas de création d'un aérosol à partir d'une carcasse, sa densité de spores serait certainement moindre que celle des aérosols issus des enveloppes de poudre diffusées par malveillance lors de l'épisode américain de 2001.

En effet, aucun cas humain de charbon « respiratoire » n'a jamais été rapporté dans la littérature après exposition à des animaux charbonneux. Ce risque pourrait être sous-estimé, soit parce que le diagnostic de tels cas n'est pas établi dans les pays à faibles moyens médicaux, soit parce que la prescription de traitement préemptif dans les pays développés a prévenu de tels cas. Ces hypothèses restent peu probables en raison de la rareté des situations conduisant à la formation d'un aérosol.

Les seuls cas décrits de charbon respiratoire d'origine non malveillante sont des cas de charbon professionnel liés à l'industrie lainière [19, 20] et des cas anecdotiques survenus chez fabricants ou des joueurs de bongos ou de tambours africains [20]. Néanmoins, une étude ancienne menée dans plusieurs usines de traitement de laine de chèvre du New Hampshire (Etats-Unis) a montré que les ouvriers exposés quotidiennement à plusieurs centaines de spores ne développaient pas de charbon respiratoire [21].

Au total, il peut être avancé que le risque de contamination par voie respiratoire lors d'un contact avec un animal charbonneux est nul à négligeable, en dehors de quelques situations très particulières générant un aérosol (utilisation de nettoyeur à haute pression ou d'air comprimé en ambiance confinée pour nettoyer un bâtiment ou décoller la peau d'un animal contaminé). Dans ces cas, les mesures de prévention en amont doivent être privilégiées avec utilisation d'équipement de protection individuelle (incluant port de masque, blouse et gants) et recommandation de non usage de nettoyeur haute pression lorsque cela est possible [18].

5.2.2 Digestif :

Les cas de charbon digestif sont rares, et font suite à l'ingestion de viande crue ou parfois cuite [22-26]. Cette viande peut être issue d'animaux morts ou malades avant l'abattage. La dose infectante après ingestion est mal connue mais vraisemblablement beaucoup plus importante que pour la voie respiratoire. Une étude menée au Kazakhstan en 2004 a montré que le risque de développer un charbon était plus important si la viande était consommée crue ou grillée et moindre si elle était bouillie [27]. Cuisiner la viande dans cette étude n'était pas en soi un facteur de risque de développer

un charbon non cutané. En France, chez des personnes doublement exposées par voie cutanée et ingestion de viande issue d'un animal charbonneux, la forme cutanée a été la seule observée [11]. La probabilité de consommer de la viande d'un animal charbonneux est très faible en France du fait de la rapidité d'évolution de la maladie chez l'animal, et de la surveillance vétérinaire en abattoir. Par contre, la consommation de viande d'une origine non contrôlée (abattage clandestin ou importation illégale) n'est pas sans risque, ainsi que celle d'animaux sauvages malades ou trouvés morts.

Enfin, si le bacille ou des spores peuvent être retrouvées dans le lait d'animaux malades, aucun cas de charbon digestif n'a jamais été documenté après la consommation exclusive de lait, même s'il est possible qu'un risque puisse exister.

5.2.3 Cutané :

Le charbon cutané est de loin la forme la plus fréquente du charbon humain « agricole » [27-30]. L'incubation est toujours inférieure à 12 jours et aucun cas de charbon cutané n'a été rapporté après une phase de latence prolongée, à la différence du charbon respiratoire [11]. Si toutes les manipulations directes d'animal charbonneux peuvent être à risque de charbon cutané (*a fortiori* en cas de plaies sur les mains), la découpe du cadavre ou de la carcasse est la plus à risque [27,31]. De très rares cas de transmission d'homme à homme par contact direct avec des lésions cutanées ont été décrites mais jamais en cas de forme digestives ou respiratoires. Les précautions classiques d'hygiène doivent donc être respectées [5,32,33,34].

Le risque de transmission vectorielle parfois évoqué est hautement improbable [31].

VI – RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES MESURES DE PREVENTION :

6.1 Rappel sur l'investigation et la gestion d'un foyer animal :

Dès la suspicion de foyer de charbon animal, l'ARS (agence régionale de la santé) recense les personnes potentiellement exposées, en lien avec la Direction départementale de protection des populations (DDPP anciennement Direction Départementale des Services Vétérinaires) et l'InVS/CIRE. Les expositions recherchées comprennent les contacts directs avec l'animal ou les animaux charbonneux, et les produits issus de ces animaux, parmi les personnes qui habitent et travaillent dans l'élevage, et parmi les intervenants extérieurs tels que le vétérinaire de l'élevage, le personnel de l'entreprise d'équarrissage, etc. Une fois vérifiée la réalité du contact, ces personnes sont adressées à un médecin qui détermine si un traitement antibiotique est nécessaire, et le cas échéant, le prescrit.

En cas de foyer animal avéré ou de suspicion, un avis de juillet 2010 de l'ANSES recommande de ne pas déplacer les animaux partageant la pâture de l'animal charbonneux afin d'éviter le déplacement des spores et de ne pas ouvrir le cadavre afin de limiter les expositions humaines [18]. Des prélèvements cliniques de l'animal ou des animaux suspects sont adressés au Laboratoire national de référence ou au LVD (s'il est de niveau P3) pour confirmer le diagnostic animal. Si le foyer est confirmé, des mesures de vaccination ou d'antibioprophylaxie des animaux sont mises en œuvre par le ministère en charge de l'agriculture et ses services déconcentrés pour prévenir l'apparition de cas animaux supplémentaires.

6.2 Schéma et indications de traitement préemptif :

6.2.1 Objectif du traitement préemptif :

Il s'agit de prévenir l'évolution vers la maladie après une exposition potentiellement contaminante [32,35]. Le groupe de travail recommande de débiter le traitement le plus tôt possible après l'exposition.

Le recours à la vaccination préventive chez l'homme n'est pas possible en l'absence de vaccin disponible en France. [5]

Les cas humains de charbon après contact avec un animal charbonneux sont rares. Les indications du traitement préemptif doivent donc être précises et restreintes [36].

6.2.2 Antibiotiques recommandés :

In vitro, la bactérie est sensible à de nombreuses molécules: pénicillines, fluoroquinolones, cyclines, phénicolés, aminosides, macrolides, pénèmes, rifampicine et vancomycine [35-40]. *B.anthraxis* est résistant aux céphalosporines, au triméthoprime et au sulfonamide [37,38,41].

En raison de la possibilité de sécrétion d'une bêta-lactamase inductible, la monothérapie par pénicilline ou amoxicilline n'est pas recommandée sans antibiogramme préalable [32,40]. Il n'y a pas de résistance naturelle à la ciprofloxacine ou la doxycycline mais la sélection de souches résistantes sous traitement reste possible [32,37,39,43]. La détermination de la sensibilité des souches isolées est toujours nécessaire [34,39]. La ciprofloxacine ou la doxycycline sont les deux molécules de choix pour initier le traitement avant antibiogramme [4,12,32,36,42,44,45,46].

6.2.3 Durée du traitement préemptif :

Il n'existe pas d'études humaines sur ce sujet, en particulier pas d'études comparant les molécules entre elles ou contre placebo [32,35,41].

La durée du traitement préemptif tient donc compte de la physiopathologie de la maladie, des études faites chez l'animal (singe) et des modélisations [32,47,48,49]. La durée du traitement préemptif devrait être de 2 fois la durée d'incubation moyenne de la maladie soit 10 jours pour les expositions cutanées ou digestives.

Pour les expositions par voie aérienne, cette incubation peut être plus longue. Dans le cas du bioterrorisme, la recommandation est de traiter 60 jours, mais en cas de contamination « naturelle » ou non malveillante, 35 jours semblent suffisants. En effet, chez le macaque recevant un inoculum par voie respiratoire, 10 jours de prophylaxie sont suffisants pour prévenir l'apparition de la maladie [48]. En revanche, dans un modèle de singe exposé par voie respiratoire, la germination des spores en bacilles pathogènes peut survenir jusqu'à 60 jours après l'exposition [36].

Enfin, dans une simulation de Monte Carlo, Drusano et al montrent que 30 jours seraient suffisants pour prévenir l'apparition de la maladie, toujours en cas d'exposition respiratoire significative [49].

De plus, une prescription de traitement de longue durée expose à des problèmes d'observance comme cela a été montré chez les postiers exposés aux enveloppes de poudre contenant potentiellement des spores de charbon aux USA en 2001 [50,51].

Une surveillance clinique reste recommandée durant le traitement préemptif [39].

6.2.4 Indications et modalités du traitement :

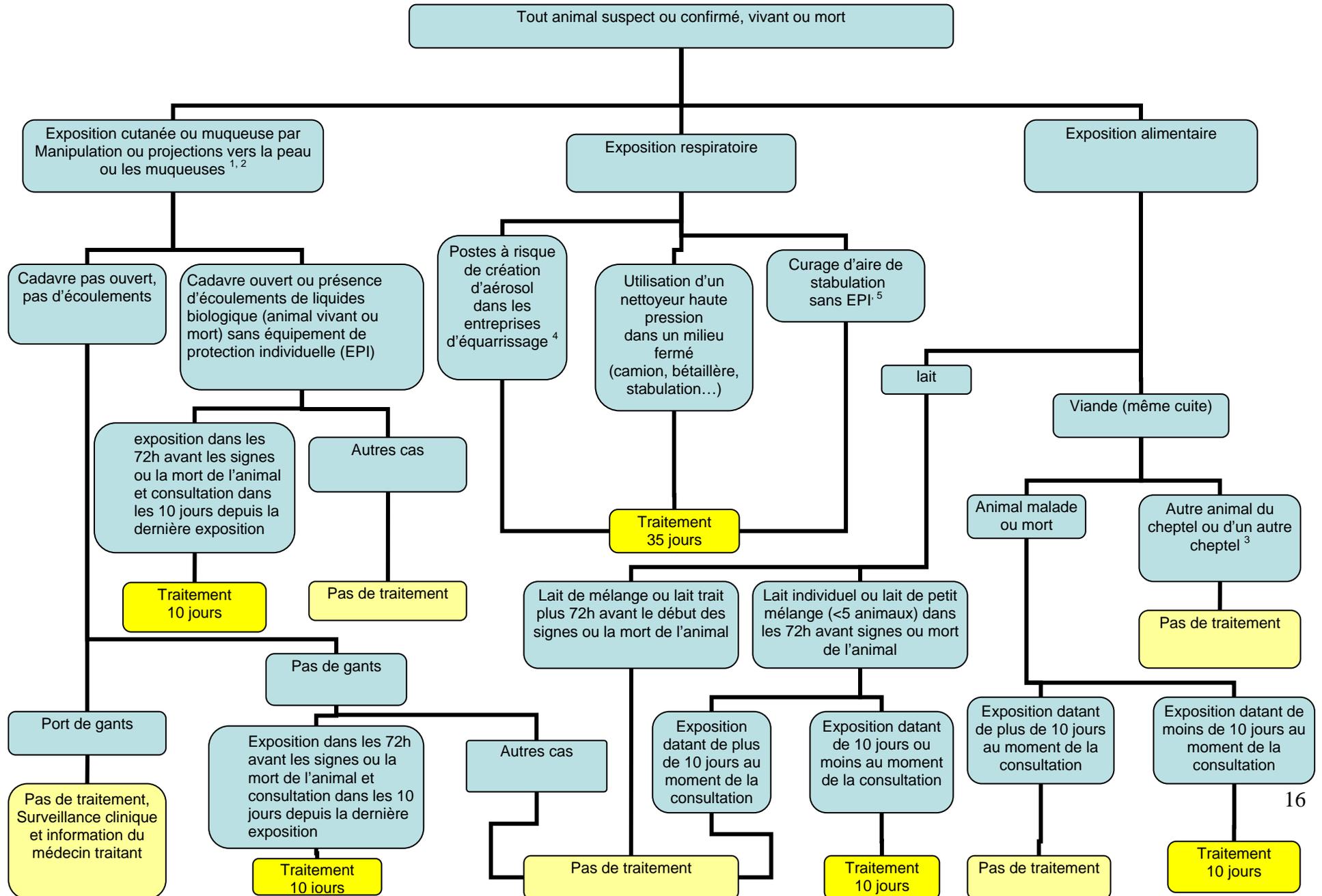
Des indications précises ont été établies pour chaque modalité d'exposition, elles sont précisées dans la figure 3 et le tableau 4.

La ciprofloxacine ou la doxycycline sont recommandées en première intention. Si l'antibiogramme de la souche de *B. anthracis* en circulation dans le foyer est connu et que la sensibilité aux bêta-lactamines est démontrée, l'utilisation de l'amoxicilline est possible.

Pour la femme enceinte et l'enfant de moins de 8 ans les cyclines ne peuvent pas être utilisées, sauf en cas de force majeure, à définir au cas par cas [52,53].

En cas de soins de patients atteints de charbon, le traitement préemptif n'est pas recommandé pour le personnel soignant ou pour le personnel de la morgue si les précautions standard sont respectées [3].

Figure 3 : Conduite à tenir lors d'exposition humaine après contact animal suspect ou confirmé de charbon



Les situations listées dans l'organigramme ont été considérées par les membres du groupe de travail comme les seules présentant un risque de contamination humaine. Les situations et/ou activités non décrites ici sont donc considérées comme n'étant pas à risque.

En cas d'infirmité du diagnostic de charbon sur un ou des animaux suspects, le traitement mis en œuvre doit être interrompu.

1 - La manipulation et les projections vers la peau ou les muqueuses ont été considérées comme à risque de provoquer une forme locale de charbon (en particulier cutanée). Ces activités ne sont pas considérées comme génératrices d'aérosols.

La manipulation de morceaux de viande ou d'abats de l'animal, de surfaces, de matériel ou de documents fortement souillés par du sang ou d'autres liquides biologiques issus de l'animal suspect ou confirmé est considérée à risque au même titre que la manipulation de l'animal entier. Le contact avec des vêtements de travail ou des bottes ayant été en contact avec l'animal n'est pas considéré à risque sauf cas particulier où les vêtements seraient maculés de sang ou de liquide biologique de l'animal suspect ou confirmé.

2 - Un accident d'exposition au sang de l'animal suspect ou confirmé, dans les 72h avant le début des signes ou la mort de l'animal, lors de soins par exemple, est considéré comme une exposition à risque, de même niveau de que la manipulation et doit faire l'objet d'un traitement.

3 - L'ingestion de produits issus d'animaux ayant pu être éviscérés et découpés avec les mêmes instruments que ceux ayant été utilisés pour l'animal ou les animaux suspects ou confirmés, ou de produits ayant pu être en contact direct avec des produits issus d'un animal suspects ou confirmés, dans un réfrigérateur par exemple, constitue un risque estimé négligeable de transmission de *B. anthracis*. Pour les personnes ayant ingéré ces produits, il n'est pas recommandé de traitement mais une surveillance clinique.

4 - Cas particulier des entreprises d'équarrissage.

La visite et l'analyse des différents postes de la filière d'équarrissage ont permis de déterminer des expositions à risque en tenant compte de la voie possible d'exposition et du port ou non de protections individuelles (cf. Annexe 1). De manière générale, les mesures de protection individuelles (gants, visières) devraient être mises en œuvre de manière permanente sur les postes à risque, et doivent être renforcées dès le premier cas de charbon animal signalé afin d'éviter des expositions répétées en cas de foyer extensif.

- Collecte des animaux : la manipulation directe du cadavre sans gants représente un risque de contamination cutanée nécessitant un traitement. La traction du cadavre depuis l'intérieur du camion dans le cas des camions avec un treuil (chauffeur à l'arrière du camion tractant le cadavre depuis l'intérieur) constitue une exposition respiratoire sauf port de masque ou de visière. Le nettoyage du camion sans protection (masque ou visière) constitue une exposition respiratoire nécessitant un traitement.
- Administration : les personnes qui auraient manipulé sans gants des documents fortement souillés par du sang ou des liquides biologiques sont considérées comme des cas à exposition cutanée par manipulation qui nécessitent un traitement. Les documents en question

devraient être rapidement placés sous pochettes plastiques, de préférence à l'aide de gants jetables.

- Triage des animaux pour récupération des cuirs et décapitation ESB : contamination cutanée possible, traitement en l'absence de port de gants, pas de risque de contamination respiratoire *a priori*.
- Décapitation au couteau en vue de la recherche d'ESB : pas de traitement *a priori* sauf si absence de mesures de protection (visière, gants) et projections de liquides biologiques vers le visage ou contact cutané direct
- Dépeçage des cadavres : traitement d'une possible contamination cutanée si pas d'utilisation d'air comprimé et pas de port de gants, traitement d'une possible contamination respiratoire si utilisation d'air comprimé pour disséquer le conjonctif sous-cutané (en l'absence de masque ou visière).
- Nettoyage de la zone de décapitation, dépeçage et triage au nettoyeur à haute pression : le nettoyage de la zone sans protection (masque ou visière) constitue une exposition respiratoire nécessitant un traitement.
- Hachage des cadavres et cuisson : pas de traitement. Cependant, le nettoyage du hachoir au nettoyeur à haute pression en cas de diagnostic de charbon ne semble pas utile car le processus de marche en avant permanent n'est pas favorable à une contamination durable du hachoir et ce nettoyage ne permettrait sans doute pas une décontamination efficace du dispositif de traitement des cadavres si cela était nécessaire. En outre, ce nettoyage présente un risque non négligeable pour le manipulateur (accident, projections de matières organiques en décomposition, etc.) à mettre en balance avec le bénéfice attendu.

5 - Dans le cas d'un animal charbonneux malade ou mort dans un bâtiment d'élevage (étable), il est probable que le sol de ce bâtiment soit contaminé par les déjections et écoulements biologiques issus de l'animal. Dans ces conditions, le risque de mise en suspension dans l'air de spores lors du nettoyage du sol de cette étable ne peut être exclu (curage de la paille et des déjections tassées sur le sol nécessitant de « racler » l'aire de stationnement des animaux dans le bâtiment). Ce curage devrait être réalisé avec des protections individuelles si un animal charbonneux a été diagnostiqué. En l'absence de ces protections, une contamination par voie aérienne ne peut être exclue.

Tableau 4 : Proposition de schémas antibiotiques après une exposition au risque de charbon

| Sujets | Antibio-sensibilité | Exposition cutanée ou alimentaire : 10 jours per os Exposition respiratoire : 35 jours per os (2) |
|------------------|------------------------------------|---|
| Adultes | Avant antibiogramme | - Doxycycline 100 mg x 2/jour ou - Ciprofloxacine 500mg x 2/jour |
| | Si souche Pénicilline sensible (1) | Amoxicilline 500 mg x 3/jour |
| Femmes enceintes | Avant antibiogramme | Ciprofloxacine 500mg x 2/jour |
| | Si souche Pénicilline sensible (1) | Amoxicilline 500 mg x 3/jour |
| Enfants | Avant antibiogramme | Ciprofloxacine 10-15mg/kg x 2/jour sans dépasser 1 g/j ou - Doxycycline Enfant >8 ans et >45 kg : 100mg x 2/jour Enfant >8 ans et < 45kg : 2,2 mg/kg x 2/jour sans dépasser 200 mg/j Enfant <8 ans : éviter Doxycycline |

(1) En cas de foyer extensif sur plusieurs cheptels, la sensibilité des souches isolées doit être vérifiée en cours d'épisode afin de détecter précocement l'apparition d'une éventuelle résistance aux pénicillines. Un antibiogramme au moins devrait être fait pour chaque nouveau cheptel atteint.

(2) Pour les traitements longs (35 jours), la prescription doit être modifiée au profit de l'Amoxicilline si la souche est sensible, en l'absence d'allergie ou de contre-indication. Le service de maladies infectieuses référent ou l'ARS doivent être contactés pour connaître les résultats de l'antibiogramme de la souche animale. Pour les traitements de courte durée, il est recommandé de ne pas modifier la prescription.

Références :

- 1 Bossi P, Tegnell A, Baka A *et al.* Recommandations Bichat sur la prise en charge clinique des patients présentant une maladie du Charbon liée ou non à un acte bioterrorisme. *Euro Surveill.* 2004;9(12):E3-4.
- 2 Inglesby T, O'Toole T, Henderson D *et al.* Anthrax as a biological weapon-2002: updated recommandations for management. [JAMA.](#) 2002;287(17):2236-52. *Erratum in: JAMA* 2002;288(15):1849.
- 3 Brook I. The prophylaxis and treatment of anthrax. *Int J Antimicrob Agents.* 2002;20(5):320-5.
- 4 Stern EJ, Uhde KB, Shadomy SV, Messonnier N. Conference report on public health and clinical guidelines for anthrax. *Emerg. Inf. Dis.* 2008;14(4), pii: 07-0969.
- 5 Schmid G, Kaufmann A. Anthrax in Europe: its epidemiology, clinical characteristics, and role in bioterrorism. *Clin Microbiol Infect* 2002;8(8):479-488.
- 6 InVS. Recommandations pour la surveillance et la lutte contre le charbon animal et humain. Guide méthodologique. Saint Maurice, juin 2005:35pp. http://www.invs.sante.fr/publications/2005/guide_charbon/guide_charbon.pdf Accédé le 10/08/2010.
- 7 Mock M, Fouet A. Anthrax. *Annu Rev Microbiol.* 2001;55:647-71.
- 8 Ramisse V, Patra G, Garrigue H, Guesdon JL, Mock M. Identification and characterization of *Bacillus anthracis* by multiplex PCR analysis of sequences on plasmids pXO1 and pXO2 and chromosomal DNA. *FEMS Microbiol Lett.* 1996;145(1):9-16.
- 9 WHO/OIE/FAO (2008) Anthrax in humans and animals. 4ème édition. OMS, Genève, Suisse, 208 p
- 10 InVS. [Cas groupés de charbon cutané humain en Moselle – Décembre 2008.](#) Saint-Maurice, février 2010 : 4 pp. http://www.invs.sante.fr/publications/2010/charbon_cutane_moselle/plaquette_charbon_cutane_moselle.pdf. Accédé le 10/08/2010.
- 11 Cinquetti G, Banal F, Dupuy AL *et al.* Three related cases of cutaneous anthrax in France: clinical and laboratory aspects. *Medicine (Baltimore).* 2009;88(6):371-5.
- 12 Swartz M. Current concepts: recognition and management of anthrax – an update. *N Engl J Med.* 2001;345(22):1621-6. *Erratum in: N Engl J Med* 2002 Feb 21;346(8):634.
- 13 Koehler TM. *Bacillus anthracis* physiology and genetics. *Mol Aspects Med* 2009;30:386-96.
- 14 Driks A. The *Bacillus anthracis* spore. *Mol Aspects Med* 2009;30:368-73.
- 15 Beyer W, Turnbull PC. Anthrax in animals. *Mol Aspects Med* 2009;30:481-9.
- 16 Fennelly KP, Davidow AL, Miller SL, Connell N, Ellner JJ. Airborne infection with *Bacillus anthracis*--from mills to mail. *Emerg Infect Dis* 2004;10:996-1002.
- 17 Peters CJ, Hartley DM. Anthrax inhalation and lethal human infection. *Lancet* 2002;359:710-711.
- 18 ANSES. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande d'avis sur les mesures de gestion en santé animale et en sécurité sanitaire des aliments lors de suspicions et de confirmations de cas de fièvre charbonneuse. Maisons-Alfort, 13 juillet 2010. <http://www.afssa.fr/Documents/SANT2010sa0007.pdf>. Accédé le 10/08/2010

- 19 Carter T. The dissemination of anthrax from imported wool: Kidderminster 1900-14. *Occup Environ Med* 2004;61:103-7.
- 20 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Inhalation anthrax associated with dried animal hides--Pennsylvania and New York City, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2006 Mar 17;55(10):280-2.
- 21 Dahlgren CM, Buchanan LM, Decker HM, Freed SW, Phillips CR, Brachman PS. *Bacillus anthracis* aerosols in goat hair processing mills. *Am J Hyg* 1960;72:24-31.
- 22 Doganay M, Almac A, Hanagasi R. Primary throat anthrax. A report of six cases. *Scand J Infect Dis* 1986;18:415-9.
- 23 Sirisanthana T, Brown AE. Anthrax of the gastrointestinal tract. *Emerg Infect Dis* 2002;8:649-651.
- 24 Sirisanthana T, Navachareon N, Tharavichitkul P, Sirisanthana V, Brown AE. Outbreak of oral-oropharyngeal anthrax: an unusual manifestation of human infection with *Bacillus anthracis*. *Am J Trop Med Hyg* 1984;33:144-50.
- 25 Anonymous. From the Centers for Disease Control and Prevention. Human ingestion of *Bacillus anthracis*-contaminated meat--Minnesota, August 2000. *Jama* 2000;284:1644-6.
- 26 Hugh-Jones M. 1996-97 Global Anthrax Report. *J Appl Microbiol* 1999;87:189-91.
- 27 Woods CW, Ospanov K, Myrzabekov A, Favorov M, Plikaytis B, Ashford DA. Risk factors for human anthrax among contacts of anthrax-infected livestock in Kazakhstan. *Am J Trop Med Hyg* 2004;71:48-52.
- 28 Ozcan H, Kayabas U, Bayindir Y, Bayraktar MR, Ay S. Evaluation of 23 cutaneous anthrax patients in eastern Anatolia, Turkey: diagnosis and risk factors. *Int J Dermatol* 2008;47:1033-7.
- 29 Davies JC. A major epidemic of anthrax in Zimbabwe. The experience at the Beatrice Road Infectious Diseases Hospital, Harare. *Cent Afr J Med* 1985;31:176-80.
- 30 Doganay M, Metan G. Human anthrax in Turkey from 1990 to 2007. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2009;9:131-40.
- 31 Doganay M. Anthrax. *In: Cohen J, Powderly WG, Eds., Infectious diseases.* 2nd ed. Edinburg Mosby Elsevier; 2004. 1685-1689.
- 32 Brook I. The prophylaxis and treatment of anthrax. *Intern J Antimicrob Agents* 2002;20:320-5.
- 33 Yakupogullari Y, Koroglu M. Nosocomial spread of *Bacillus anthracis*. *J Hospit Infect* 2007;66:401-2.
- 34 Weber DJ, Rutala WA. Risks and prevention of nosocomial transmission of rare zoonotic diseases. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 446-56.
- 35 Kyriacou DN, Adamski A, Khardori N. Anthrax: from antiquity and obscurity to a front-runner in bioterrorism. *Infect Dis Clin N Am* 2006;20:227-51.
- 36 Spencer RC. *Bacillus anthracis*. *J Clin Pathol* 2003; 56: 182-7.
- 37 Bryskier A. *Bacillus anthracis* and antibacterial agents. *Clin Microbiol Infect.* 2002;8:467-78.
- 38 Luna V, King DS, Gullede J, *et al.* Susceptibility of *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus mycoides*, *Bacillus pseudomycoides* and *Bacillus thuringiensis* to 24 antimicrobials using Sensititre[®] automated microbroth dilution and Etest[®] agar gradient diffusion methods. *J antimicrob Chemother* 2007;60: 555-67.
- 39 IDSA. Anthrax: current, comprehensive information on pathogenesis, microbiology, epidemiology, diagnosis, treatment, and prophylaxis. Last updated July 2010; <http://www.cidrap.umn.edu/idsa/bt/anthrax/biofacts/anthraxfactsheet.html>. Accédé le 10/08/2010

- 40 Turnbull PCB, Sirianni NM, LeBron CI, *et al.* MICs of selected antibiotics for *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus thuringiensis*, and *Bacillus mycoides* from a range of clinical and environmental sources as determined by Etest. *J Clin Microbiol* 2004; 42:3626-34.
- 41 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for exposure management and antimicrobial therapy, October 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001;50(42):909-19. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001;50(43):962.
- 42 Bartlett JG., Inglesky TV., Borio L. Management of anthrax. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 851-848
- 43 Athamna A, Athamna M, Abu-Rashed N, *et al.* Selection of *Bacillus anthracis* isolates resistant to antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 424-8.
- 44 Ministère de la Santé et des Sports. Agents de la menace biologique. Stratégies de réponse face à une menace d'agression par les agents de la peste, du charbon ou de la tularémie. [http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_Peste - Charbon - Tularemie PCT.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_Peste_-_Charbon_-_Tularemie_PCT.pdf).
Accédé le 10/08/2010.
- 45 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Interim recommendations for antimicrobial prophylaxis for children and breastfeeding mothers and treatment of children with anthrax. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001 Nov 16;50(45):1014-6.
- 46 ACOG Committee on obstetric practice. ACOG Committee Opinion number 268, February 2002. Management of asymptomatic pregnant or lactating women exposed to anthrax. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 366-8.
- 47 Deziel MR, Heine H, Louie A, *et al.* Effective antimicrobial regimens for use in humans for therapy of *Bacillus anthracis* infections and postexposure prophylaxis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005 ;49(12):5099-106.
- 48 Vietri NJ, Purcell BK, Tobery SA, *et al.* A short course of antibiotics treatment is effective in preventing death from experimental inhalational anthrax after discontinuing antibiotics. *J. Infect. Dis.* 2009;199:336-41.
- 49 Drusano GL, Okusanya OO, Okusanya A, *et al.* Is 60 days of ciprofloxacin administration necessary for postexposure prophylaxis for *Bacillus anthracis*. *Antimicrob. Agents Chemother* 2008;52:3973-9.
- 50 Williams JL, Noviello SS, Griffith KS, *et al.* Anthrax postexposure prophylaxis in postal workers, Connecticut, 2001. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 1133-7.
- 51 Shepard CW, Soriano-Gabarro M, Zell ER, *et al.* Antimicrobial postexposure prophylaxis for anthrax: adverse events and adherence. *Emerg Infect Dis.* 2002 Oct;8(10):1124-32.
- 52 Kadanali A, Taysaran MA, Kadanali S. Anthrax during pregnancy: case report and review. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1343-6.
- 53 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for antimicrobial prophylaxis among asymptomatic pregnant women after exposure to *Bacillus anthracis*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001;50(43):960.
- 54 Madani N, Mendy C, Moutou F, Garin-Bastuji B, 2010. La fièvre charbonneuse en France. Épisodes de l'été 2009 et foyers enregistrés sur la dernière décennie (1999-2009). *BEH Hors-série / 14 septembre 2010*, 15-17.

Groupe de travail

La SPILF a élaboré ces recommandations à partir des évaluations d'un groupe multidisciplinaire d'experts présidé par Th. MAY, infectiologue (Nancy) et composé de :

- C. BREZILLON, microbiologiste (Institut Pasteur)
- B. GARIN-BASTUJI, vétérinaire microbiologiste (Anses - Maisons Alfort)
- J. LEROY, infectiologue (Besançon)
- N. MADANI, vétérinaire microbiologiste (Anses - Maisons Alfort)
- A. MAILLES, épidémiologiste (InVS)
- M. MOCK, microbiologiste (Institut Pasteur)
- L. PIROTH, infectiologue (Dijon)
- O. ROGEAUX, infectiologue (Chambéry)
- JP. STAHL, infectiologue (Grenoble)

Annexe 1 : Circuit et chaîne d'équarrissage

L'ensemble des sociétés d'équarrissage en France traitent environ 2,5 millions de tonnes de biomasse par an. Sur cette quantité, 40% est composée par les cadavres d'animaux.

Les cadavres pris en charge concernent aussi bien des animaux d'élevage morts de maladies ou d'accident, et impropres à la consommation, que des animaux sauvages (pigeons, rats..) ou des animaux de compagnie morts ou euthanasiés chez les vétérinaires, des mammifères marins échoués, les cadavres des laboratoires de recherche, etc. Au-delà des cadavres d'animaux, les sociétés d'équarrissage traitent des déchets des industries agro-alimentaires, le lait impropre à la consommation, etc.

D'une manière générale, si l'entreprise est prévenue de la suspicion de fièvre charbonneuse (FC) avant la collecte d'un cadavre, les mesures de protection mises en œuvre permettent d'éviter l'exposition. Un risque pour le personnel de l'entreprise ne se pose donc que si l'entreprise d'équarrissage n'a pas été prévenue, ou a été prévenue après que plusieurs cadavres ont déjà été pris en charge (cas d'un diagnostic de FC évoqué tardivement).

1 Collecte des cadavres :

Selon la réglementation en vigueur, les équarrissages ne peuvent collecter que des cadavres fermés (non autopsiés) ou recousus. Cependant, il n'est pas impossible que des dérogations soient parfois faites à cette règle, ce qui augmente les risques d'expositions à des liquides biologiques infectieux.

Les camions d'équarrissage n'ont pas le droit de pénétrer dans les pâtures et doivent rester sur la voirie (y compris chemin communal), ce qui limite la contamination des roues des véhicules et le rôle des véhicules dans la dispersion des spores et bactéries.

Le ramassage des cadavres en bordure de pâture peut se faire en utilisant deux types de camion :

- Des véhicules munis d'un bras articulé et d'une « pince » commandés à distance, avec ouverture par le toit : pas de manipulation du cadavre par le personnel, pas de fuite de liquides du cadavre.
- Des véhicules munis d'un treuil avec l'ouverture à l'arrière : la manipulation du cadavre par le chauffeur du camion est nécessaire pour l'attacher avant de le tracter à l'intérieur du camion et des écoulements de liquides biologiques sont possibles lors de la traction. En outre, ce type de matériel impose au chauffeur d'entrer ensuite dans le camion pour détacher l'animal (milieu confiné).

En cas d'information préalable concernant la suspicion de charbon et sur requête de l'autorité compétente, la direction départementale (de la cohésion sociale et) de la protection des populations, une collecte dédiée peut être mise en place directement depuis l'usine de transformation. Des kits de protection comprenant gants et masque sont mis à disposition des chauffeurs dans les camions pour être utilisés dans ce cas.

Dans le cas contraire, les cadavres sont collectés au cours de tournées normales plus ou moins éloignées du centre d'équarrissage. En cas d'éloignement important, la tournée peut s'effectuer à partir d'un point de dépôt distinct de l'équarrissage avec changement de véhicule et de chauffeur, et donc, manipulation supplémentaire éventuelle du cadavre. A ce niveau, l'intervention de sous-traitants des entreprises d'équarrissage est possible.

2 Traitement des cadavres de bovins :

Les bovins euthanasiés ou morts par accident, âgés de plus de 24 mois font l'objet de prélèvements systématiques pour recherche d'Encéphalopathie Spongiforme Bovine (ESB) lors de l'équarrissage. Ils sont triés à l'arrivée et décapités à l'aide de couteaux. La personne en charge de la découpe porte des gants en maille de fer, mais pas systématiquement un masque ou une visière. En revanche, le vétérinaire mandaté pour le prélèvement ESB (qui n'appartient pas au personnel de l'usine d'équarrissage mais à la DDPP) porte gants, lunettes et masque le plus souvent, mais pas de manière systématique.

Les bovins de moins de 24 mois dont la peau est en état satisfaisant sont en outre dépecés. Préalablement au dépeçage, la peau peut être décollée du conjonctif sous-cutané par l'insufflation d'air comprimé, puis traction. Les cuirs sont ensuite orientés vers une tannerie après pré-traitement stabilisateur par saumurage.

L'ensemble des cadavres est déversé dans les trémies d'un broyeur (ou concasseur) d'environ 10x5 m muni d'une vis sans fin qui effectue un premier broyage grossier. Le broyeur n'est jamais vidé entièrement et c'est un principe de marche en avant qui sert de dispositif sanitaire (fonctionnement toute l'année).

Le broyat est ensuite dirigé dans des citernes closes, donc sans risque d'exposition, puis subit l'une des méthodes de transformation (broyage aboutissant à une granulométrie donnée puis traitement thermique assainissant) définie au paragraphe III de l'annexe V du Règlement européen 1774/2002.

La salle où sont réalisés le triage et les prélèvements pour l'ESB et le dépeçage est nettoyée superficiellement au nettoyeur à haute pression chaque jour en fin de matinée.

3 Nettoyage des camions :

Les camions sont nettoyés au nettoyeur haute pression (espace ouvert ou confiné), avec récupération des eaux usées orientées vers une station d'épuration. La personne en charge de ce nettoyage est le plus souvent le chauffeur du camion qui peut disposer d'un casque à visière qui protège des projections.

4 Protections en place pour les salariés :

Sur place sont mis à disposition du personnel des lave-bottes et lave-mains pour la désinfection en sortie des zones de travail, et les équipements de protection individuels évoqués auparavant (gants, visières, masques). Les salariés disposent de vêtements de travail et doivent se doucher et se changer sur leur lieu de travail avant de rentrer chez eux. Le transport passif de spores vers l'extérieur des entreprises est donc théoriquement impossible.