



Guide pour l'investigation épidémiologique

Maladie du Charbon

1. Mémento

1.1. Généralités

Le charbon (« anthrax » en anglais, à ne pas confondre avec le terme français anthrax qui désigne une infection à staphylocoque) est une anthroponose due à *Bacillus anthracis*, bacille à Gram positif, germe tellurique existant sous forme sporulée dans l'environnement et végétative chez son hôte. La maladie survient surtout chez les animaux herbivores, infectés par l'ingestion de spores présentes dans le sol des pâtures. Elle existe de façon enzootique dans les pays de l'Est, le pourtour méditerranéen, l'Asie du Sud-Est, l'Afrique et l'Amérique du Sud. Dans sa forme « naturelle », l'homme acquiert la maladie au contact d'animaux malades ou de produits animaux contaminés. La maladie humaine existe sous trois formes : cutanée, d'inhalation ou gastro-intestinale.

1.2. Modes de transmission

- par contact cutané avec des spores présentes sur des matériels ou produits animaux contaminés. Des lésions préalables de la peau sont nécessaires au passage cutané des germes et au développement d'une infection ;
- 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 hémorragies, œdème et nécrose des tissus ;
- par ingestion de produits contaminés, la germination des spores libérant les toxines à différents niveaux du tube digestif : bouche, œsophage ou intestin ;
- *la transmission de personne à personne n'a jamais été documentée.*

1.3. Diagnostic clinique

- Forme d'inhalation : improprement appelé forme « pulmonaire » (il ne s'agit pas d'une pneumopathie). D'après les données disponibles, la maladie présenterait deux phases : 1) un syndrome infectieux initial qui peut durer de quelques heures à quelques jours. 2) l'apparition secondaire et fulminante d'une défaillance respiratoire associée à un syndrome septicémique. La radiographie thoracique montre un élargissement du médiastin lié à des adénopathies. 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 début des symptômes et décès est de 3 jours.
- Forme cutanée : Les zones cutanées exposées (bras, mains, face et cou) sont les plus fréquemment touchées. 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 séro-sanglant contenant de nombreux bacilles. La lésion évolue vers une escarre noire et non douloureuse, 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 peuvent apparaître et la maladie peut évoluer vers un syndrome septicémique. Elle répond bien à un traitement antibiotique oral adapté. En l'absence de traitement, la létalité peut atteindre 20%. Avec traitement, elle est inférieure à 1%.

- Forme gastro-intestinale : elle débute par une gastro-entérite aiguë pouvant évoluer rapidement vers un syndrome septicémique avec diarrhée sanglante. Le décès peut survenir en quelques heures (léthalité estimée entre 25 et 60%). Des formes oro-pharyngées avec adénopathies et œdème sous-glossien ont été décrites.

Durée d'incubation : elle est fonction de la voie d'exposition et de la dose

- par inhalation : 1 à 7 jours ; possible jusqu'à 60 jours
- par voie cutanée : 1 à 12 jours
- par ingestion : 1 à 7 jours

1.4. Diagnostic de laboratoire

- isolement et identification de *Bacillus anthracis* à partir de prélèvements cliniques (hémocultures, écouvillon cutané, LCR, biopsies ganglionnaires, etc.) à effectuer avant toute antibiothérapie
- PCR (Polymerase Chain Reaction)
- sérologies

Sont disponibles dans tous les laboratoires (en théorie de type P3 pour traiter ce type de prélèvement)

- examen direct (coloration de Gram) : bacilles Gram positif, immobiles
- culture : positive en 6 à 24h, identification en 24-48h (non hémolytique, courtes chaînettes)
- antibiogramme : à demander systématiquement (pénicilline, doxycycline, ciprofloxacine) +++

Sont disponibles dans les laboratoires de référence (Pasteur)

- confirmation par PCR: résultats en 24h
- sérologies

1.5. Situation épidémiologique du charbon humain « naturel »

Environ 2 000 cas de charbon cutané sont actuellement déclarés dans le monde chaque année. Aux Etats-Unis, 224 cas ont été déclarés de 1944 à 1994. Les cas de charbon d'inhalation sont plus rares. Aux Etats-Unis, 18 cas ont été décrits de 1900 à 1978. La plupart sont survenus chez des professionnels de la laine ; 2 étaient des contamination de laboratoire. Les formes gastro-intestinales sont rares. Quelques épidémies limitées ont été décrites en Afrique et en Asie. En France, quelques cas de charbon cutané par contact avec des animaux malades ont été signalés depuis l'arrêt de la déclaration obligatoire en 1986, les 3 derniers cas datant de 1997. Le charbon par inhalation est exceptionnel : le dernier cas, décédé, date de 1996.

1.6. Le charbon en tant qu'arme bactériologique

En 1979, une épidémie massive de charbon d'inhalation se déclara à Sverdlosk (ex-URSS) à quelques kilomètres d'un centre militaire de recherche microbiologique. Initialement attribué à une cause naturelle, l'épidémie tua 68 personnes. Elle était en fait liée à la diffusion accidentelle d'un aérosol de moins d'un gramme de spores sèches du charbon. L'OMS a estimé en 1970 que 50 kg de spores du charbon épanchés par avion sur une zone urbaine de 5 millions d'habitants pourraient contaminer 250 000 personnes et entraîner la mort de 100 000 personnes.

2. Définitions

2.1. Définitions de cas

- Cas certain : charbon quelle que soit sa forme clinique **ET** isolement de *Bacillus anthracis* à partir d'un échantillon clinique
- Cas probable : signes cliniques évocateurs :
 - tout charbon cutané **OU**
 - toute autre forme clinique dans un contexte de cas animaux ou humains confirmés **SANS** confirmation bactériologique

- Cas possible : chez un sujet préalablement bien portant :
 - tout syndrome septicémique avec défaillance respiratoire et radiographie thoracique évocatrice de médiastinite **OU**
 - tout syndrome septicémique avec *Bacillus spp* isolé d'un site normalement stérile (hémoculture, LCR) si le bacille isolé est immobile et non hémolytique et/ou s'il est associé à un syndrome clinique suggestif de charbon

2.2. Définition d'une exposition

- Exposition potentielle : toute annonce ou découverte d'une contamination potentielle par le bacille du charbon (lettre ou colis suspect, contamination de l'air par un aérosol, d'un aliment ou du réseau d'eau) EN L'ABSENCE de confirmation microbiologique (prélèvement environnemental) ou de cas de charbon parmi la population exposée.
- Exposition avérée : toute annonce ou découverte d'une source potentielle de contamination par le bacille du charbon (lettre ou colis suspect, contamination de l'air par un aérosol, d'un aliment ou du réseau d'eau) AVEC confirmation microbiologique (prélèvement environnemental positif) et/ou au moins un cas de charbon parmi la population exposée.

3. Quand et comment signaler ?

Le charbon fait partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO). Le diagnostic d'un seul cas, qu'il soit certain, probable ou possible, doit donner lieu à un signalement immédiat par téléphone ou télécopie à la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS). En parallèle, une fiche de notification doit être transmise à la DDASS.

Toute exposition avérée au bacille du charbon doit donner lieu à un signalement immédiat à la DDASS.

4. Investigation épidémiologique

4.1. Investigation d'un cas de charbon

Face au signalement d'un cas de charbon, une investigation doit être mise en œuvre immédiatement par la DDASS en collaboration avec la Direction des Services Vétérinaires (DSV). L'assistance de la Cellule interRégionale d'épidémiologie d'intervention (CIRE) et de l'InVS doit être requise.

Cette investigation a pour but de confirmer la maladie, d'identifier d'autre cas liés au signalement, d'identifier le mode de transmission, la source d'exposition (en particulier d'apporter des arguments en faveur d'une origine naturelle ou malveillante) et de définir la population exposée afin de guider les mesures préventives à instituer.

Confirmation du diagnostic

La confirmation des cas nécessite un interrogatoire du patient et/ou de sa famille, une revue minutieuse des dossiers cliniques et des examens complémentaires déjà réalisés. Il faut documenter précisément les symptômes et la date de leur survenue. Faire réaliser si nécessaire les prélèvements utiles qui seront traités par le laboratoire compétent (hospitalier ou autre). Si *Bacillus anthracis* est suspecté, la souche sera transmise immédiatement au laboratoire de référence pour confirmation (Cf. Contacts).

Recherche active d'autres cas dans l'entourage du cas identifié

Cette recherche doit cibler l'entourage familial, professionnel ou géographique du patient, ou tout groupe de personnes ayant une exposition commune à un danger de charbon naturel ou criminel. Elle concerne tout cas de charbon certain, probable ou suspect. Elle tiendra compte de la période d'incubation de la maladie et des informations disponibles sur le type d'exposition (source commune ponctuelle ou persistante). Elle pourra faire appel aux cliniciens et laboratoires hospitaliers de la zone concernée, au laboratoire de référence (demande de test biologique), ou à la population exposée si celle-ci peut-être définie.

Recherche d'une origine naturelle

Elle nécessite l'interrogatoire minutieux du patient, de sa famille et de son entourage professionnel à la recherche 1) d'un contact récent avec des animaux malades ou des produits animaux venant d'abattage non contrôlés, 2) de l'ingestion de ces mêmes produits, 3) de la possibilité d'inhalation de spores provenant de produits artisanaux importés de zone d'endémie. La recherche d'une exposition doit inclure les 8 semaines précédant le début des signes en cas de charbon par inhalation, les 2 semaines précédentes en cas de charbon digestif, et la semaine précédente en cas de charbon cutané. La date et le lieu précis de cette exposition doivent être documentés. Si une origine « naturelle » est envisagée, une enquête conjointe entre la DDASS et la DSV doit être conduite (cf. « Recommandations pour la surveillance et la lutte contre le charbon humain et animal », InVS, 1998, non publié).

Recherche d'une origine malveillante

Si aucune origine naturelle n'est retrouvée, il faut approfondir l'enquête à la recherche de toute autre exposition suspecte pendant la même période. On s'attachera à reconstituer en détail les déplacements du patient, à documenter son lieu de résidence, sa profession et son lieu de travail, et à rechercher tout événement notable survenu récemment (lettre ou colis suspect, etc.). L'hypothèse d'une dissémination par aérosol est à envisager devant la survenue de cas de charbon regroupés dans le temps et l'espace pour lesquels aucune cause « naturelle » n'a été mise en évidence, *a fortiori* s'il s'agit de forme d'inhalation.

Scénarios pouvant faire évoquer une origine malveillante

1. ≥ 1 cas CONFIRME de charbon d'inhalation
2. ≥ 1 cas CONFIRME de charbon cutané chez une personne qui n'est pas en contact de façon régulière avec des animaux ou carcasses d'animaux
3. ≥ 2 cas SUSPECTS de charbon regroupés dans le temps et dans l'espace
4. Cas extrême : apparition soudaine d'un grand nombre de patients dans une zone géographique donnée, présentant un syndrome pseudo-grippal évoluant rapidement vers la mort (létalité >80%, 50% des décès en 24-48h). L'absence d'hémoptysie oriente a priori vers le charbon (diagnostic différentiel avec la peste).

L'investigation initialement descriptive sera complétée par une étude analytique (cas-témoins, cohorte) *ad hoc*.

4.2. Investigation d'une exposition avérée

L'investigation épidémiologique a pour but d'identifier les groupes de population exposés à un risque avéré afin de mettre en place les mesures de prévention adéquates et d'assurer un suivi de la population exposée.

Scénarios possibles

- réception d'une lettre ou paquet suspect
- annonce délibérée de la contamination d'un bâtiment (système de climatisation par exemple)
- annonce délibérée de la diffusion d'un aérosol à ciel ouvert
- annonce délibérée de la contamination d'un aliment ou d'un réseau d'eau

Définition de la zone d'exposition

- pour une lettre ou un colis suspect : pièce(s) où l'objet a été découvert et/ou manipulé
- pour la contamination d'un bâtiment : ensemble du bâtiment
- pour une aérosolisation à ciel ouvert : les caractéristiques de diffusion d'un aérosol sont peu connues. Un aérosol de spores du charbon peut rester en suspension pendant au maximum 24 heures, et l'influence des conditions météorologiques (vents dominants) est importante. La zone d'exposition sera définie *a posteriori* par le regroupement spatial des cas, et/ou par l'enquête environnementale et/ou de police.

Conduite à tenir face à une exposition avérée

- Identification de la population exposée : toutes les personnes présentes dans la zone d'exposition doivent être identifiées. La liste des personnes exposées et toujours présentes au moment de la prise en charge initiale de l'incident devrait déjà être établie. Éventuellement, il faudra s'attacher dans un second temps à identifier les personnes exposées mais ayant quitté la zone avant cette prise en charge initiale. La zone d'exposition peut être réévaluée en fonction des caractéristiques des cas déclarés secondairement (voir entrée : investigation d'un cas).
- Suivi des personnes exposées : les informations initiales à recueillir comprenant l'identification complète des personnes (nom, prénom, adresse, téléphone), âge, sexe, grossesse en cours (peut orienter le choix du traitement prophylactique), circonstances précises de l'exposition (type, lieu, durée), type de prélèvements réalisés, et type de prise en charge. Les informations ultérieures documenteront l'apparition éventuelle de signes cliniques évocateurs de la maladie du charbon.

Sites web utiles

- Ministère de la Santé : <http://www.sante.gouv.fr>
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé : <http://www.afssaps.sante.fr/>