

Bacillus anthracis

Items de l'ECN concernés

- Item 174

1. Classification

Bacille gram positif sporulé, appartenant au groupe de *Bacillus cereus* (espèce très proche), responsable de l'anthrax (du grec antrakis) ou charbon. **Pathogène de classe III, MOT** (Micro-organismes et toxines hautement pathogènes), **arme biologique**.

Embranchement : firmicutes, Classe : Bacilli, Ordre Bacillales, Famille Bacillaceae (comprend *Bacillus* et *Clostridium*), Genre *Bacillus*

2. Modes de transmission et épidémiologie

Anthropozoonose touchant essentiellement les herbivores domestiques (bovins, caprins, ovins, chevaux..) ou sauvages (sanglier, chevreuil...). L'animal se contamine par ingestion de spores enfouies dans le sol. Durée de vie des spores dans le sol : 100 ±50 ans. Leur survie et leur remontée à la surface est favorisée par l'humidité, température > 15°C, pH acide, travaux de terrassement et ruissellement des eaux.

L'homme se contamine accidentellement

- 1) **par voie cutanée** lors de la manipulation de carcasse ou d'animaux malades. Les spores de *B. anthracis* ne traversent pas la peau saine mais pénètre dans la peau à l'occasion d'excoriation, abrasion, coupures.... **Voie de transmission la plus fréquente 95 % des cas.**
- 2) **par injection**, chez **les toxicomanes à l'héroïne**, plusieurs épidémies en Europe de l'Ouest depuis 2009 au sein de cette population.
- 3) **par voie digestive**, ingestion de viande contaminée par des spores
- 4) **par voie pulmonaire, très rare, très grave (mortalité ~ 90 % en l'absence de traitement antibiotique précoce)**, inhalation de spores lors de la manipulation des laines et des cuirs contaminés (appelés autrefois maladie des trieurs de laine). C'est cette voie qui est utilisée dans le cadre du **bioterrorisme** (attaque d'anthrax en 2001 aux USA via des lettres contenant des spores). La DL50 (dose létale capable de tuer 50% des individus exposés) est estimé à 5000-8000 spores.

Maladie professionnelle, atteignant fermiers, bergers, bouchers, vétérinaires, tanneurs et ouvriers travaillant la laine, les poils et les crins et également les personnels chargeant, déchargeant ou transportant des marchandises susceptibles d'avoir été souillées par des animaux ou des débris d'animaux.

Maladie à déclaration obligatoire nécessitant une intervention urgente.

Environ 2000 à 5000 cas annuels dans le monde. Prédominance Afrique, Chine, Inde Pakistan, Irak, Iran Turquie et Europe de l'Est. **En France**, les 3 derniers cas humains datent de 1997. De nos jours, **alertes régulières dans les cheptels** (alerte en août 2016 en Moselle et Cantal).

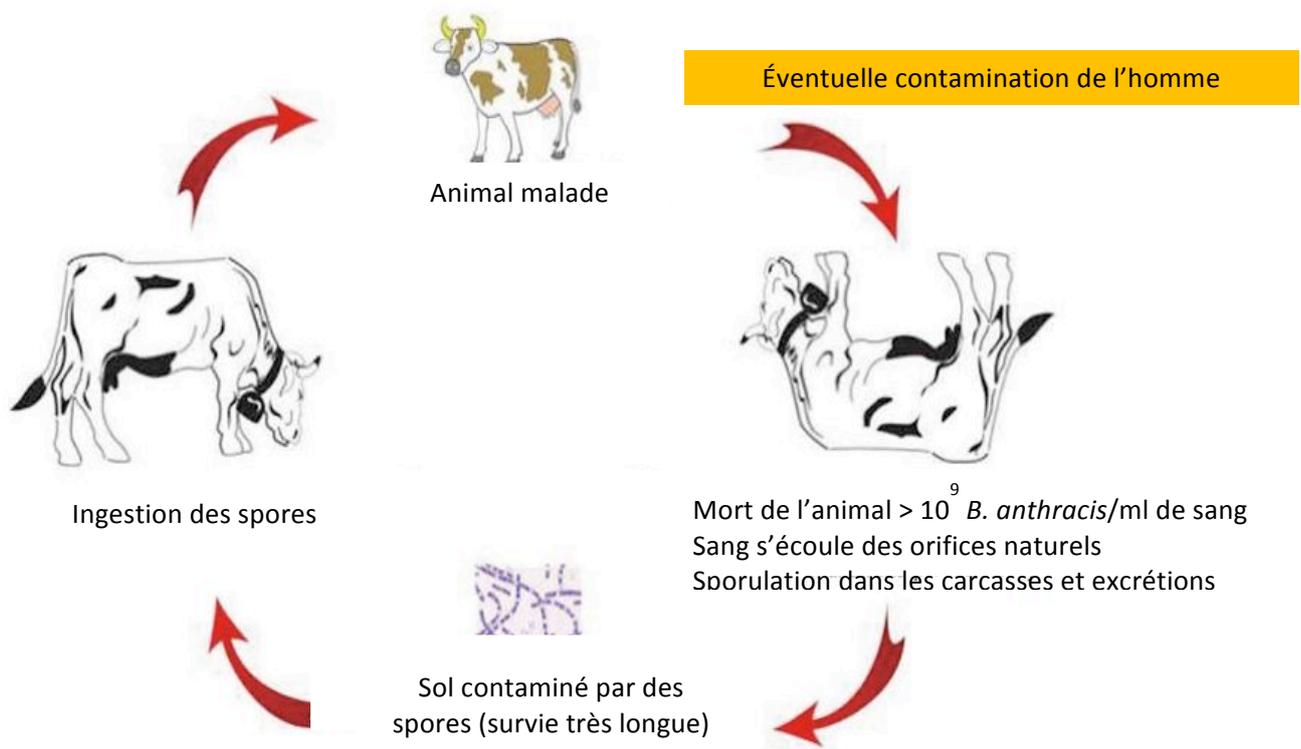


Figure 1 : cycle de l'anthrax

3. Physiopathologie

B. anthracis héberge **deux plasmides de virulence pXO1 et pXO2**. Le plasmide **pXO1** code **2 toxines LF** (lethal Factor) et **EF** (Edema Factor) et leur **transporteur PA** (Protective Antigen). Le transporteur une fois fixé à son récepteur eucaryote forme un pore dans la cellule qui permet le passage des toxines dans le cytosol. Les toxines agissent à la phase initiale de l'infection en **inhibant la réponse immunitaire innée** (action sur les macrophages et les polynucléaires neutrophiles) au site d'inoculation ce qui facilite la multiplication et la dissémination de *B. anthracis* dans les ganglions et le sang. Les toxines ont également une action systémique à l'origine d'un **choc vasculaire et d'hémorragies multiples**. L'action des toxines persiste même après l'initiation de l'antibiothérapie.

Le plasmide **pXO2** code l'opéron nécessaire à la **germination des spores** qui se produit dans le corps du mammifère. Il code également une **capsule** qui permet à *B. anthracis* de résister à la phagocytose et au complément ce qui là encore va **faciliter sa dissémination sanguine** des formes végétatives. La bactériémie est élevée $\geq 10^9$ CFU/ml. A la mort de l'animal, le sang s'écoule des orifices naturels et les formes végétatives contenues dans le sang sont libérées dans l'environnement. L'exposition à l'oxygène fait sporuler ces formes.

4. Clinique

Forme cutanée : forme la plus fréquente qui a donné son nom à la maladie, le **charbon**. La lésion, le plus souvent unique siège sur les zones exposées : bras, mains,

visage et cou. Au site d'inoculation, se forme une papule puis apparaît des vésicules sur un fond d'œdème. Au bout ~ 7-10 jours se forme une escarre noirâtre. Environ 20% des formes cutanées non traitées deviennent bactériémiques et sont donc mortelles.

Forme digestive liée à consommation de viande contaminée. On distingue une forme oropharyngée peu fréquente, lésion de 2-3 cm, localisée sur la muqueuse buccale, langue, amygdales entouré d'un **œdème extensif**. La forme gastro-intestinale est plus fréquente, elle s'accompagne de lésions ulcératives sur le tube digestif qui deviennent hémorragiques. Les symptômes initiaux sont non spécifiques : nausées, vomissement, diarrhée et douleurs abdominales). Puis, les **vomissements et les diarrhées deviennent sanglants** et les **douleurs abdominales intenses**.

Formes pulmonaire : signes initiaux non spécifiques mimant une grippe 2 à 5 jours après l'inhalation des spores. A la fin de cette phase prodromique, **une dyspnée sévère avec stridor et cyanose s'installe**. La radio de thorax montre un élargissement du médiastin lié à de volumineuses adénopathies. **Sans traitement, le décès survient dans 95% des cas**. En plus, environ 50% des malades développent une méningite.



Photo courtesy of public health services UK

Figure 1 : charbon cutané

5. Diagnostic bactériologique

Prélèvements : vésicules en cas d'atteinte cutanée, hémoculture, sécrétions bronchiques

Examen microscopique : bacille à gram positif capsulé en chaînette parfois aérobic/anaérobic facultatif. En présence d'oxygène ou à la fin de phase exponentielle, apparition d'une **spore centrale/subterminale** non colorée à la coloration de Gram et rose à la coloration de Ziehl-Neelsen.

Caractéristiques de culture : **culture facile sur milieu usuel à 37°C** en aérobie ou anaérobie Sur gélose au sang, colonies large grisâtres, le plus souvent non-hémolytique (différence avec *B. cereus*) en tête de méduse, sensible à la pénicilline G.



Figure 2 : coloration de Gram et caractéristiques de culture

Identification : **amplification par PCR** des **toxines** et de la **capsule** portées par les deux plasmides pXO1 et pXO2, réalisée dans les laboratoires autorisés à manipuler.

Attention extrême précaution à la manipulation des prélèvements et des souches : uniquement dans un **laboratoire de sécurité de niveau 3**. Désinfection soignée des surfaces après manipulation avec des désinfectants actifs contre les spores (hypochlorite de sodium, formaldéhyde, glutaraldéhyde, peroxyde d'hydrogène et acide peracétique)

6. Sensibilité aux antibiotiques et traitement

In vitro, sensibilité aux pénicillines mais attention souches productrices de pénicillinases, aux carbapénèmes, fluoroquinolones, cyclines, aminosides, macrolides, rifampicine et vancomycine. Résistance habituelle aux céphalosporines, triméthoprime et sulfamides.

In vivo traitement curatif : 1^{ère} intention ciprofloxacine, 2^{ème} intention doxycycline, 3^{ème} intention amoxicilline.

Durée pour la forme cutanée 3-7 jours et 10-14 jours de traitement en cas de forme systémique

7. Prophylaxie-vaccinations

Antibioprophylaxie : ciprofloxacine ou doxycycline pendant 60 jours.

Vaccination : usage vétérinaire essentiellement, utilisation d'une souche vivante atténuée (souche Sterne). 4 vaccins humains (deux vivants atténués et deux inactivés) licenciés mais usage restreint aux pays producteurs.

8. Points clefs à retenir

- **Pathogène strict** responsable d'une **anthropozoonose** affectant les herbivores. L'Homme est contaminé accidentellement.
- **Forme pulmonaire rare mais grave** (90 % de mortalité)
- Très grande **résistance des spores** dans l'environnement (plusieurs années) utilisables comme **arme biologique par voie aérienne**.
- Micro-organismes et toxines hautement pathogène (MOT), manipulation soumise à autorisation par l'ANSM, dans un **laboratoire de sécurité de niveau 3**
- Traitement de 1^{ère} intention : **fluoroquinolones**