



**Institut National
De Médecine Agricole**

**Mémoire
Pour l'obtention du Diplôme
De Médecine Agricole**

La maladie du charbon :
Zoonose d'actualité en milieu agricole

Présenté par le Dr Audrey De Jésus

Adresse : 61 avenue Jean Jaurès 54500 Vandoeuvre-les-Nancy

Date d'expédition : 5 janvier 2010

Remerciements

M. le docteur Patrick Allard, médecin chef du service Santé au travail de la MSA Lorraine,

Mme le docteur Peggy Rasquin, vétérinaire à la Direction Départementale des Services Vétérinaires de Moselle,

M. Marc Bordin, conseiller en prévention de la Caisse Accident de Moselle,

M. Jean-Marc Kimenau, infirmier de Santé Publique à la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales de Moselle.

Résumé

La maladie du charbon ou anthrax est une maladie professionnelle quelque peu oubliée en France. En 2008, des foyers de bovins sont diagnostiqués dans l'est de la France : dans le Doubs et en Moselle. Nous avons étudié l'épisode mosellan qui s'est accompagné de trois cas humains d'anthrax cutané et du décès d'une vache. La réactivité des services vétérinaires et du service de santé publique ont permis de juguler la contamination.

Cette zoonose est sporadique, mais ses enjeux en santé publique sont importants. Des mesures de prévention doivent toujours s'appliquer dans les exploitations agricoles et dans les activités professionnelles en relation avec des animaux sensibles à la maladie et leurs sous-produits.

Les spores de *Bacillus anthracis* peuvent être utilisées dans le bioterrorisme et entraîner une nouvelle cause d'exposition professionnelle.

Mots clés : maladie du charbon, anthrax, sporadique, maladie professionnelle

Abstract

Anthrax is an occupational disease a little forgotten in France. In 2008, anthrax outbreaks are diagnosed in the east of France: in the Doubs and in the Moselle. We studied the mosellan episode which came along with three human cases of cutaneous anthrax and with the death of a cow. The ability to react of the veterinarian and public services allowed to stop the contagion.

This zoonose is sporadic but its stakes in public health are important. Prevention measures always have to apply in farms and in professional activities in connection with animals sensitive to the disease and their by-products. The spores of *Bacillus anthracis* can be used in the bioterrorism and entail a new cause of professional exposure.

Keyword : anthrax, sporadic, occupational disease

1	Introduction	5
2	La maladie du charbon ou anthrax	6
2.1	Bacillus anthracis	6
2.2	Épidémiologie	7
2.3	Maladie chez l'homme	9
2.3.1	Clinique	9
2.3.2	Durée d'incubation	11
2.3.3	Diagnostic	11
2.3.4	Traitement	12
2.3.5	Conduite à tenir devant une suspicion de maladie du charbon	13
2.3.5.1	Définitions	13
2.3.5.2	Quand et comment signaler ?	14
2.3.5.3	Investigation épidémiologique	14
2.3.5.3.1	Investigation d'un cas de charbon	14
2.3.5.3.2	Investigation d'une exposition avérée	16
2.3.5.4	Traitement préventif	17
2.4	Maladie chez l'animal	19
2.4.1	Clinique	19
2.4.2	Diagnostic	19
2.4.3	Traitement et prévention	20
2.4.4	Conduite à tenir lors d'une épizootie animale	21
3	Cas humains d'anthrax en Moselle	22
3.1	Contexte	22
3.2	Historique	22
3.3	Les cas humains	23
3.3.1	M. L. père et M. C.	23
3.3.2	M. K.	23
3.3.3	L'entourage proche	24
3.4	Action menée par la Direction des Services Vétérinaires de Moselle	24
3.5	Conséquences légales pour les antagonistes	27
3.6	Origine probable de la contamination animale	27
4	Discussion	28
4.1	Analyse de l'épisode mosellan	28
4.2	Prévention dans les exploitations agricoles	31
4.3	Rôle du médecin du travail en milieu agricole	33
4.4	Nouvelle cause d'exposition en milieu professionnel	34
5	Conclusion	36
6	Annexes	37
7	Bibliographie	38

1 Introduction

La maladie du charbon ou anthrax est une zoonose, connue depuis le XIXe siècle, provoquée par *Bacillus anthracis*. *Bacillus anthracis* est une bactérie aérobie à Gram positif, sporulée. Sa capacité de sporulation lui confère une forte résistance dans le milieu extérieur. Elle peut survivre plusieurs décennies dans l'environnement.

C'est une maladie à déclaration obligatoire et une maladie professionnelle (tableau 4 du Régime Agricole et tableau 18 du Régime Général).

Le nombre humain et animal de cas infectés a considérablement diminué depuis le développement du vaccin animal et des règlements sur l'équarrissage. Pourtant durant l'hiver 2008, en Moselle, trois personnes se connaissant dont deux travaillant dans une même exploitation agricole ont déclaré la forme cutanée de la maladie. L'évolution fut favorable sous traitement antibiotique. L'enquête épidémiologique menée par les autorités sanitaires et vétérinaires locales et nationales et l'Institut de veille sanitaire a permis d'identifier l'origine de la contamination et de limiter la propagation tant humaine qu'animale de la maladie. Pourtant existe-t-il des protocoles de nettoyage-désinfection des endroits et du matériels souillés ?

Actuellement, qu'en est-il du risque réel pour une exploitation agricole ?

Quels moyens de prévention doit-on développer en milieu agricole pour diminuer le nombre de foyers d'animaux et de salariés ou exploitants malades ?

2 La maladie du charbon ou anthrax

2.1 *Bacillus anthracis*

La maladie du charbon est due à *Bacillus anthracis*. C'est un bacille Gram+, immobile disposé en chaînettes. Il mesure de 5 à 6 µm de long et de 1 à 1,5 µm de large. *Bacillus anthracis* est toxigène, sporulant en aérobiose ⁽¹⁾. Il en existe plusieurs souches ^(2,3). Ce germe est classé dans le groupe 3 de la liste des agents biologiques pathogènes fixée par l'arrêté du 18 février 1994 modifié.

C'est en utilisant *Bacillus anthracis* comme modèle biologique que Robert Koch a pu définir, en 1876, « l'agent infectieux d'une maladie »⁽⁴⁾.

La bactérie existe sous deux formes ⁽⁵⁾:

- La forme sporulée: de formation rapide en conditions favorables (O₂ libre, température), elle constitue la forme de résistance de la bactérie avec persistance jusqu'à plus de 100 ans si la composition du sol est adéquate (pH ≥ 7, ions Ca⁺⁺, et matières organiques). Les spores sont résistantes à de nombreux désinfectants et restent sensibles au glutaraldéhyde à 2%, au formaldéhyde et à la formaline à 5 %.

C'est par cette grande résistance que cet agent pathogène est susceptible d'être utilisé comme arme bactériologique dans le bioterrorisme. En 1970, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé 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 ⁽⁶⁾.

Après l'ouverture d'un cadavre infecté, les spores se forment en très grandes quantités.

- La forme végétative (bactéridie): suite à la pénétration de la spore dans l'organisme, son développement et sa multiplication est rapide.

Le bacille sécrète, alors, deux toxines composées de trois protéines distinctes: LF (facteur létal), PA (antigène protecteur) et EF (facteur oedématogène), atoxiques séparément, mais qui, groupés deux par deux, donnent les toxines oedématogènes et létales. Mais la forme végétative est très fragile et sensible à la compétition avec les autres germes de putréfaction (*Proteus*, *Pseudomonas*, bactéries anaérobies). La bactéridie disparaît assez rapidement après la mort de l'animal d'où la difficulté d'établir un diagnostic de certitude sur les prélèvements

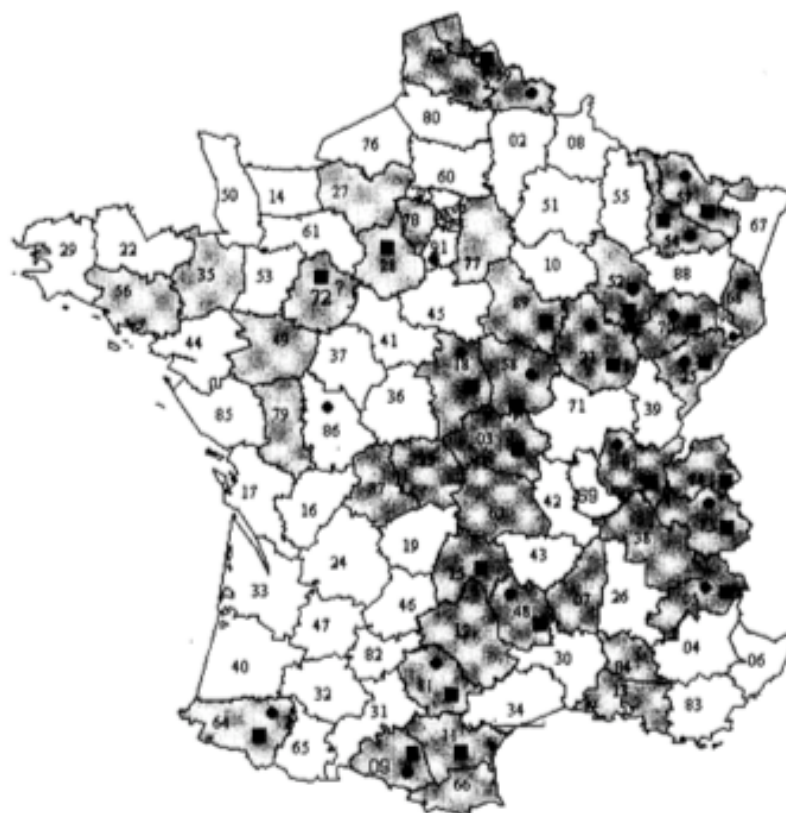
d'animaux morts ⁽⁷⁾. En conditions de carence nutritionnelle, la bactérie sporule très rapidement entre 15 et 41°C (optimum 30-35°C) en atmosphère humide en présence d'oxygène. Ces spores se forment très rapidement si le cadavre de l'animal mort du charbon est ouvert sans précaution ou dépecé par des charognards ⁽⁸⁾. Par contre, pour des températures comprises entre 9°C et 12°C, *Bacillus anthracis* ne peut pas sporuler. Les pays chauds sont le plus souvent des pays endémiques à l'infection ⁽⁹⁾.

L'action pathogène de *Bacillus anthracis* résulte de toxines contenues dans deux plasmides :

- PX01, 182 kb, où sont localisés les gènes encodant pour le facteur oedématogène (EF), le facteur létal (LF), et l'antigène protecteur (PA)
- PX02, 96 kb, où sont localisés les gènes encodant la capsule.

L'expression de ces facteurs de virulence, en réponse à des signaux spécifiques de l'hôte mammifère (température de 37°C et teneur en CO₂ de 5%) provoque toxémie et septicémie ⁽⁸⁾.

2.2 Épidémiologie



- Départements ayant eu des cas répertoriés de 1980 à 2000
- Cas humains ou contaminations avec blessures et chimioprévention

Figure 1 : Localisation des terres charbonneuses en France (2000) et des cas de charbon bactérien animaux et humains et des contaminations humaines (J. Vaissaire/Afssa 2001).

En France, la maladie apparaît généralement de la fin du printemps à la mi-automne, dans des zones connues pour leur passé « charbonneuses » (les « champs maudits »), au moment où les conditions favorables sont réunies (animaux en pâturage, humidité, chaleur modérée à sec). Mais des cas de fièvre charbonneuse liés à du fourrage contaminé sont régulièrement décrits sur des animaux en bâtiments. Il est important de se méfier des mortalités brutales en hiver. La transmission est d'autant plus aisée que des lésions des muqueuses préexistent (⁵).

Une étude rétrospective de foyers animaux et des cas et contaminations humains recensés de 1980 et 2000 décrit la répartition géographique (*figure 1*) et montre que la maladie a été trouvée dans 23 départements : Ain, Allier, Hautes-Alpes, Aude, Cantal, Cher, Côte d'Or, Doubs, Eure-et-Loir, Essonne, Lozère, Haute-Marne, Meurthe-et-Moselle, Moselle, Nièvre, Pyrénées-Atlantiques, Haute-Saône, Savoie, Haute-Savoie, Tarn, Vienne, Yonne, Territoire de Belfort. Elle est retrouvée en cas répétitifs sur plusieurs années dans certains départements: Cantal, Cher, Cote d'Or, Lozère, Haute-Marne, Nièvre, Pyrénées-Atlantiques, Haute-Saône, Savoie.

Au total, 114 foyers ont été répertoriés chez les animaux entre 1980 et 2000 en France dans 23 départements dont 44 foyers entre 1997 et 2000 (⁷).

En général, on détecte des foyers de charbon animal en France de l'ordre de la dizaine par an avec une légère augmentation en 2008 et 2009 (¹⁰). Ils sont souvent de faible importance avec un ou deux animaux morts par foyer. Cependant des épisodes plus importants peuvent se produire (¹¹) comme l'épisode dans le Doubs au cours de l'été 2008. Au cours de cet événement, on recensa (⁵):

- 21 foyers, 39 animaux morts sur 10 communes
- 45 prélèvements sur bovins trouvés morts analysés ; 23 souches isolées
- 12 000 animaux vaccinés sur 15 communes,
- 91 bovins vaccinés dans 20 lots d'animaux
- 30 parcelles contaminées environs
- 103 personnes sous antibioprofylaxie.

2.3 Maladie chez l'homme

2.3.1 Clinique

Il existe trois types de transmissions possibles ⁽¹²⁾:

- Par contact cutané : la plus fréquente. Elle se fait à travers une peau lésée avec des animaux infectés vivants ou morts, leurs carcasses ou leurs sous-produits : abats, peaux, cuirs, laines, cornes, onglons.
- Par absorption de viande ou de lait : exceptionnelle en France.
- Par inhalation. En exemple, citons la contamination par des spores de charbon lors de manipulation de laine contaminée (« maladie des cardeurs de laine »).

Actuellement, il n'y a aucun cas documenté de transmission d'homme à homme ⁽¹⁰⁾. Dans certains pays, des études ont montré que, occasionnellement, le charbon pouvait être transmis par des piqûres d'insectes ^(13,14).

La maladie du charbon chez l'homme se présente sous trois formes cliniques selon la porte d'entrée de l'infection ^(15,16) :

- La forme cutanée : elle représente 95% des cas observés. La porte d'entrée de l'infection par *Bacillus anthracis* sous forme de spore est une lésion cutanée.

La lésion cutanée est généralement unique au point d'inoculation, et située sur une zone découverte : mains, avant-bras, cou, visage. L'incubation est silencieuse. Une papule érythémateuse apparaît quelques jours après la contamination. Elle évolue en 24 heures vers vésicule prurigineuse rapidement suivie d'une érosion et aboutissant à une escarre noirâtre. Vers le troisième jour, cette escarre séchée, déprimé en son centre, s'entoure d'un bourrelet œdémateux inflammatoire et induré, sur lequel apparaissent de petites vésicules concentriques. Cette lésion est indolore et s'accompagne d'adénopathies satellites.

Il existe de la fièvre, une sensation de malaise. Au visage, l'atteinte péri-orbitaire est caractérisée par l'importance de l'œdème ⁽¹⁷⁾.

L'évolution est généralement favorable et l'escarre régresse en une dizaine de jours. Il disparaît en une à deux semaines. L'antibiothérapie semble peu influencer l'évolution de l'escarre, mais elle permet d'éviter l'évolution éventuelle vers une forme systémique (5 à 20% des cas).

La forme cutanée n'est pas transmissible de personne à personne ⁽¹⁸⁾.



Figure 2 : lésions cutanées

- La forme gastro-intestinale: très rare en France, elle peut survenir après consommation d'aliments contaminés, le plus souvent lait cru ou viande peu cuite. Cette forme n'est pas rencontrée en milieu professionnel.
Après une incubation silencieuse de trois jours, survient un fébricule avec des nausées, vomissements et douleurs abdominales. Elle débute donc dans un tableau de gastroentérite aiguë et peut évoluer rapidement vers un syndrome septicémique avec diarrhée sanglante.
Le décès survient dans 25 à 60% des cas malgré le traitement. Des formes oro-pharyngées avec adénopathies et œdème sous-glossien ont été décrites.
- La forme respiratoire: elle fait suite à l'inhalation d'un aérosol de poussières contaminées par des spores qui se disposent au niveau des alvéoles pulmonaires.
La maladie débute par des symptômes non spécifiques, tels que fièvre, dyspnée, toux sèche, céphalées. L'évolution se fait en quelques jours de façon brutale vers un syndrome septicémique associé à une détresse respiratoire avec dyspnée, cyanose et coma. Dans la moitié des cas, les patients développent une forme méningée hémorragique.

La radiographie pulmonaire montre un élargissement du médiastin lié à des adénopathies. On ne retrouve pas d'atteinte du parenchyme pulmonaire.

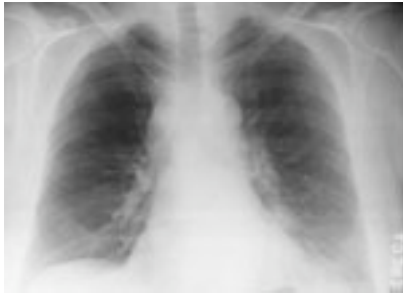


Figure 3 : Radiographie thoracique montrant un élargissement du médiastin et un petit épanchement pleural gauche (19).

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

Dans les formes gastro-intestinale et d'inhalation, c'est la libération de toxines par la bactérie qui fait la gravité et la soudaineté des signes observés.

2.3.2 Durée d'incubation

Elle est fonction de la voie d'exposition et de la dose (6):

- Par inhalation : elle varie de 1 à 7 jours et peut aller jusqu'à 60 jours.
- Par voie cutanée : elle varie de 1 à 12 jours.
- Par ingestion : elle varie de 1 à 7 jours.

2.3.3 Diagnostic

Avant toute antibiothérapie, il est nécessaire d'effectuer des prélèvements (hémocultures, écouvillon cutané, LCR, biopsies ganglionnaires...) permettant d'isoler et d'identifier *Bacillus anthracis*.

En France, dans tous les laboratoires de type P3, peuvent être réalisés :

- L'examen direct (coloration Gram) : recherche de bacilles Gram+, immobiles.

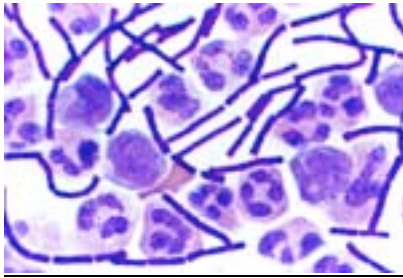


Figure 4 : Mise en évidence de B. anthracis dans le LCR par coloration de Gram (²⁰)

- La culture : positive en 6 à 24 heures, identification en 24 à 48 heures (bacille non hémolytique disposé en courtes chaînettes).
- L'antibiogramme : à demander systématiquement (pénicilline, doxycycline, ciprofloxacine).

Dans les laboratoires de référence, comme le Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses (LERPAZ) de Maison-Alfort, sont disponibles :

- La confirmation par Polymerase Chain Reaction (PCR)
- Les sérologies.

2.3.4 Traitement

Le traitement repose sur l'antibiothérapie instaurée en urgence dans les formes extracutanées : en effet, l'efficacité de l'antibiothérapie dépend de la précocité du diagnostic. Administrée trop tardivement, elle devient inefficace du fait de l'action des toxines.

B. anthracis est un germe sensible à de nombreux antibiotiques. La pénicilline a longtemps été l'antibiotique de choix. Mais depuis la découverte d'anthrax résistants aux betalactamases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommande en première intention le traitement par ciprofloxacine ou doxycycline (²¹) et d'adapter ensuite le traitement à l'antibiogramme. D'autres résistances de la bactérie à des antibiotiques sont rapportées (cotrimoxazole, céphalosporines).

La forme cutanée répond rapidement au traitement antibiotique. L'administration orale de pénicilline est très efficace rendant les lésions stériles en 24 heures ⁽¹⁸⁾. La voie veineuse est privilégiée dans les formes cutanées systématisées, digestives et respiratoires.

Dans la forme respiratoire, en absence de traitement, le décès survient dans tous les cas, et dans 95% des cas si le traitement débute plus de 48 heures après le début des signes cliniques ⁽²²⁾.

La durée du traitement est de 8 semaines lorsque l'exposition au charbon est avérée. Un traitement relais est recommandé par doxycycline ou amoxicilline, après isolement de la souche et évaluation de sa sensibilité et en fonction du sujet (enfant, femme enceinte, sujet âgé) ⁽²³⁾.

Le traitement antibiotique de longue durée est indispensable pour éviter la résurgence de la maladie due à la germination de spores dormantes qui peuvent persister pendant plusieurs semaines dans les tissus ⁽⁸⁾.

2.3.5 Conduite à tenir devant une suspicion de maladie du charbon

2.3.5.1 Définitions

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 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 non hémolytique et/ou s'il est associé à un syndrome clinique suggestif de charbon.

Exposition potentielle : toute annonce ou découverte d'une contamination potentielle par le bacille du charbon (lettre, contamination de l'air par un aérosol, d'un aliment ou du réseau d'eau) en l'absence de confirmation microbiologique environnementale 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 suspect, contamination de l'air par un aérosol, d'un aliment ou du réseau d'eau, avec confirmation microbiologique positif et/ou au moins d'un cas de charbon parmi la population exposée.

2.3.5.2 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 ou possible, doit donner lieu à un signalement immédiat par téléphone à la Direction Départementale des Affaires Sociales (DDASS). En parallèle, une fiche de notification doit être transmise à la DDASS (annexe 1).

Toute exposition avérée au bacillus du charbon doit donner lieu à un signalement immédiat à la DDASS ⁽⁶⁾.

2.3.5.3 Investigation épidémiologique

2.3.5.3.1 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'autres 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 ⁽⁶⁾.

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 et faire réaliser si nécessaire les prélèvements utiles qui seront traités par le laboratoire compétent (hospitalier ou autre). Si *Bacillus anthracis* est suspecté, la souche est transmise immédiatement au laboratoire de référence pour confirmation.

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 tient compte de la période d'incubation de la maladie et des informations disponibles sur le type d'exposition (source commune ponctuelle ou persistante). Elle peut 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'abattages 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.

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 notoire 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.

L'investigation initialement descriptive est à compléter par une étude analytique (cas-témoins, cohorte).

2.3.5.3.2 Investigation d'une exposition avérée

L'investigation épidémiologique a pour but d'identifier les groupes de population exposée à un risque avéré afin de mettre en place les mesures de prévention adéquates et d'assurer un suivi de la population exposée (⁶).

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 doit être établie. Éventuellement, il faut 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.

2.3.5.4 Traitement préventif

L'antibiothérapie prophylactique du sujet contact dure 60 jours. Elle est justifiée puisque l'incubation de la maladie varie de 2 à 60 jours. L'antibioprophylaxie de type post-exposition est le seul type d'antibiothérapie préventive qui soit justifiée et doit débiter dès que possible après l'exposition avérée. Elle repose sur le même traitement et la même posologie que les personnes symptomatiques pouvant recevoir un traitement par voie orale ⁽²³⁾. L'antibiothérapie de pré-exposition par autoprescription n'est pas conseillée.

Les vaccins humains contre la maladie du charbon existent.

Les vaccins de la première génération sont anciens (US Food and Drug Administration (FDA) a approuvé ce vaccin en 1970) et acellulaires. Des études fournissent la preuve de leurs efficacités dans la prévention de l'anthrax cutané ⁽²⁴⁾. Mais leurs tolérances sont inégales et le schéma vaccinal repose sur cinq doses pendant une période de dix-huit mois.

Devant la peur d'une attaque bioterroriste et de la nécessité d'une vaccination de grande ampleur, les scientifiques se sont préoccupés à diminuer la toxicité des vaccins de première génération.

Cela a conduit à développer des vaccins de deuxième génération, vaccins à agent protecteur recombinant (APr) ⁽²⁵⁾. Plusieurs rapports indiquent que la protection immunitaire serait plus importante si on associait des spores inactivées par le formaldéhyde à l'antigène protecteur lors de l'élaboration du vaccin. Actuellement, cette hypothèse est confirmée contre l'anthrax d'inhalation expérimentale ⁽²⁶⁾.

Les vaccins de troisième génération sont donc en développement. Ils utilisent des antigènes, des adjuvants, des agents immunostimulants et permettraient d'augmenter la protection

immunitaire. Certains démontrent que le vaccin à agent protecteur recombinant associé à un adjuvant est efficace en une seule dose et immunise l'individu jusqu'à trois après une exposition à l'anthrax (27). Le traitement post-exposition optimal des individus immunologiquement naïfs devrait inclure une combinaison de ce vaccin et du traitement antibiotique (28).

En exemple, citons SparVax™ vaccin de deuxième génération élaboré par PharmAthene pouvant être administré par injection intramusculaire dont les essais cliniques de phase I et phase II impliquant 770 sujets humains en bonne santé ont été complétés et ont démontré sa bonne tolérance et une bonne réponse immunitaire. Ces études démontrent que trois doses de SparVax™, administrées à plusieurs semaines d'intervalle, devraient être suffisantes pour assurer une immunité. Lors des études pré cliniques, SparVax™ a aussi démontré la capacité de protéger les lapins et les primates non humains contre une provocation par des spores en aérosol létal de la souche d'Ames de la maladie du charbon.

Malgré ces avancées, seuls les vaccins de première génération sont disponibles dans certains pays comme les Etats-Unis. Il n'existe toujours pas de nouveaux vaccins contre la maladie du charbon ayant une licence de mise sur le marché. Leurs spectres de protection ne sont pas aussi larges que le vaccin acellulaire (29).

Les groupes susceptibles de bénéficier du vaccin sont :

- les personnels de laboratoire travaillant sur la bactérie
- les personnes qui manipulent des produits animaux pouvant être infectés dans des zones à risque
- les vétérinaires pratiquant dans les régions où la maladie est endémique
- les militaires dans des régions où le risque d'utilisation d'armes biologiques est important.

Il n'y a aucune indication de vaccination en France actuellement. La principale mesure visant à ne pas être contaminé concerne l'éducation sanitaire qui vise à lutter contre le contact direct (manipulation de produits...) et un lavage soigneux des parties supposées exposées.

2.4 Maladie chez l'animal

Le charbon bactérien est avant tout une maladie des herbivores, mais tous les mammifères peuvent contracter la maladie.

2.4.1 Clinique

Les symptômes sont propres à chaque espèce.

Chez les animaux sensibles, les formes septicémiques sont rapidement mortelles après incubation de 1 à 5 jours. Chez les bovins, on retrouve des formes suraiguës caractérisées par une mortalité soudaine sans symptôme précurseur. Le diagnostic est alors difficile (diagnostic différentiel difficile avec des toxémies)⁽¹⁵⁾.

L'infection peut donc se présenter sous trois formes ⁽¹²⁾:

- Une forme aigue digestive : douleurs abdominales, absence de rumination, œdème du cou, présence de sang noir dans les excréments.
- Une forme respiratoire : toux sèche, œdème aigu des poumons, excréments nasales mousseuses de couleur rouille, œdème du cou.
- Une forme septicémique immédiate ou secondaire aux formes précédentes avec mort brutale.

Chez les espèces moins sensibles notamment chez les suidés, on observe des formes chroniques.

On retrouve des lésions non constantes pathognomoniques de la maladie: sang incoagulable, hémorragies, rate hypertrophiée à pulpe « boueuse », absence de rigidité cadavérique ⁽⁵⁾.

2.4.2 Diagnostic

Le diagnostic s'effectue sur des prélèvements de type : sang, lait, organes (rate, foie, poumon...) et peut s'établir par différentes méthodes ⁽³⁰⁾:

- Analyse bactériologique.
- Étude des différents types de *Bacillus anthracis* en étudiant des séquences répétées : les variable numbers tandem repeat (VNTR) sur différents gènes.

- Amplification génique in vitro (PCR) mettant en évidence les plasmides de virulence PX01 et PX02 (respectivement de toxines et de capsule).

Le diagnostic de confirmation se fait au Laboratoire national de référence de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa). C'est un laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses qui réalise culture, vérification des caractères cultureux, coloration Gram, caractères d'identifications de base, identification biochimique complète, antibiogramme, PCR multiplexe.

2.4.3 Traitement et prévention

Bacillus anthracis est un germe sensible aux betalactamines. Le traitement par pénicilline pendant 3 semaines est recommandé chez l'animal après la réalisation d'un antibiogramme car il existe des formes résistantes. En cas de suspicion, il peut être fait une injection intraveineuse de pénicilline suivie, 6 à 8 heures plus tard, d'une injection intramusculaire de pénicilline retard ou amoxicilline. La streptomycine peut aussi être utilisée en synergie avec la pénicilline. D'autres antibiotiques peuvent être utilisés et sont à conseiller pour éviter l'apparition de souches résistantes aux bêtalactamines (premières antibiorésistances apparues en France en 1997) comme les tétracyclines, l'érythromycine, la gentamicine. Un traitement symptomatique d'accompagnement peut être mis en œuvre ⁽⁸⁾.

En France, la vaccination repose sur un vaccin vivant atténué (souche Sterne) nécessitant une Autorisation temporaire d'utilisation délivrée par l'Agence nationale du médicament vétérinaire. Il doit y avoir un délai de 8 à 15 jours entre l'administration d'antibiotique et la vaccination car le vaccin est sensible aux antibiotiques. Le vaccin confère une immunité durable (1 an) obtenu en quinze jours ⁽⁵⁾.

2.4.4 Conduite à tenir lors d'une épizootie animale

La mise en évidence de la maladie animale entraîne la mise sous surveillance du cheptel, l'isolement des animaux malades dans des locaux faciles à désinfecter, l'interdiction d'effectuer des saignées et des autopsies sur place, et le traitement des effluents. Les zones reconnues comme contaminées ne doivent pas servir de pâturage. Les cheptels sont vaccinés, traités selon les cas en sachant que l'antibiothérapie diminue l'efficacité du vaccin. Pour les services d'équarrissage, il s'agit d'organiser une collecte spécifique des carcasses et d'informer les salariés du risque spécifique, de mettre en place des procédures d'identification des carcasses et des conteneurs.

Sur le plan humain, il est nécessaire de définir une zone et une période d'exposition, d'identifier la population concernée (éleveur, vétérinaire, ...), de suivre et de traiter les personnes en fonction de leur exposition.

Les zones d'exposition et la période à risque peuvent être réévalué en fonction des caractéristiques des cas apparaissant secondairement ⁽¹⁵⁾.

3 Cas humains d'anthrax en Moselle

3.1 Contexte

Les événements se déroulent dans le département de la Moselle (57) entre fin novembre et début décembre 2008 dans un groupement agricole d'exploitations en commun (GAEC) tenu par Mr L. fils, et Mme L. mère. L'exploitation agricole s'étend sur 143 hectares. Le cheptel se compose de 400 bovins dont 100 vaches allaitantes.⁽³¹⁾

Durant l'été 2008, les bovins ont pâturé dans un champs où se déroulaient des travaux sur des lignes de hautes tensions.

3.2 Historique

Le 17 novembre 2008, l'apprenti, M. K., aide à rentrer une partie du cheptel. Le 19 novembre 2009, en soignant ce troupeau, M. L. père découvre une vache fébrile qui présente un malaise avec détresse respiratoire. Le vétérinaire de l'exploitation est alerté, mais son intervention est décommandée par M. L. père.

Ne voulant pas perdre la viande, M. L. père tue la bête, la découpe avec l'aide d'un boucher professionnel travaillant en Allemagne, M. C. Le bovin a été saigné près de la fumière et au-dessus de la fosse à lisier.

Aidés de l'apprenti, les deux hommes jetèrent les restes de la carcasse dans une fosse à purin. Puis ils transportent les morceaux de viande en voiture dans une chambre froide située à un kilomètre de l'exploitation.

Le foie n'est pas congelé mais consommé lors d'un repas familial par une dizaine de personnes dont les enfants de l'exploitant. Constatant que la viande évolue mal, la famille L. décide d'enterrer les quartiers congelés dans les champs.⁽³²⁾

Quelques jours plus tard, M. C. puis M. L. père et M. K. présentent des lésions cutanées sur les mains.

3.3 Les cas humains

3.3.1 M. L. père et M. C.

M. C. fut le premier cas d'anthrax cutané déclaré à la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS). Celui-ci travaillant en Allemagne, les autorités du pays ont été alertées et ont rappelé les viandes susceptibles d'avoir été en contact avec le boucher. L'entreprise qui l'emploie considéra son acte comme une faute professionnelle et le licencia.

M. C. porte plainte contre M. L. père pour mise en danger. La procédure judiciaire devait avoir lieu le 9/11/2009 mais elle est reportée le 26/03/2010.

3.3.2 M. K.

Effectuant un apprentissage au Centre de Formation Agricole de Mirecourt (88), M. K. est suivi par la MSA Lorraine. M. Bordin M., conseiller en prévention à la Caisse d'Assurance-Accident Agricole de la Moselle, se charge d'établir un rapport d'enquête. L'enquête se déroule en présence de M. L. fils, M. L. père, Me L. mère, le 11/02/2009 sur les lieux de l'exploitation.

En raison du contexte épidémiologique d'anthrax cutané (Déclaration obligatoire de M. C.), M. K. est convoqué le 06/12/2009 dans le service de dermatologie et de vénéréologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées LEGOUEST.

À son admission, l'apprenti est apyrétique. L'examen clinique retrouve un bon état général, la tension artérielle est de 14/7 et la saturation en air ambiant de 99%. Il existe une lésion de l'éminence thénar gauche de 1 cm de diamètre, sans adénopathie satellite ni lymphangite. La lésion est érythémateuse avec un centre nécrotique. En raison d'une toux sèche, sans bruit surajouté à l'auscultation pulmonaire, M. K. bénéficie d'une radiographie pulmonaire. La radiographie pulmonaire est normale. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Le bilan sanguin (Nfs plaquettes, ionogramme sanguin, fonction rénale, fonction hépatique, vs, CRP) ne montre aucune anomalie

Le patient est hospitalisé dans le service du 04/12 au 09/12/2009. Une biopsie de la lésion cutanée est réalisée avec recherche de Bacillus anthracis. Le diagnostic est confirmé par la réalisation d'une PCR sur la biopsie cutanée. Un traitement par Ciprofloxacine 500 mg 2 fois/jour pendant 60 jours est débuté le 05/12/2009.

Les lésions cutanées ayant régressé après 5 jours d'antibiothérapie, l'apprenti a pu regagner son domicile et être suivi en ambulatoire ⁽³³⁾.

Son médecin traitant a rempli un premier arrêt de travail le 01/12/2008.

Le certificat AT/MP initial a été établi le 09/12/2009 ⁽³¹⁾. L'incapacité temporaire totale (ITT) dure 15 jours, du 06/12/2008 au 20/12/2008. Le 16/12/2008 le certificat de prolongation précise la fin de l'ITT pour le 20/12/2008. La reprise du travail pour le 22/12/2008 et la fin des soins médicaux pour le 28/12/2008. Au 1er janvier 2010, le certificat final n'est pas rédigé.

Le 22/01/2009 la maladie est reconnue maladie professionnelle (Tableau 04 du RA).

3.3.3 L'entourage proche

Les membres du GAEC, M. L. fils, Mme L. mère, et les personnes présentes lors du repas, soit vingt et une personnes, ont bénéficié d'un suivi médical rapproché et d'un traitement préventif. Aucune n'a déclaré la maladie.

3.4 Action menée par la Direction des Services Vétérinaires de Moselle

Le 4/12/2008 la Direction Générale de l'Alimentation, alertée par la DDASS, avertit la Direction des Services Vétérinaires de Moselle (DSV 57) sur l'existence d'un cas humain de maladie de charbon (M. C.). La DSV 57 recueille les informations nécessaires à son rapport d'enquête et prélève deux cubes de viandes et la rate de la vache. Le 05/12/2009 le Laboratoire Central d'Analyse de la Moselle réalise une mise en culture sur les prélèvements. Un des échantillon se révéla positif à Bacillus Anthracis, mais les prélèvements étaient fortement contaminés.

La DSV 57 compléta l'analyse en adressant les 2 cubes de viande et la rate au laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonose de Maisons-Alfort (LERPAZ) à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA).

Le 12 décembre, le LERPAZ confirma la présence de Bacillus Anthracis sur le bovin par culture et par PCR:

- Les trois échantillons étaient positifs à la PCR
- Un des trois échantillons était positif à la culture.

Le vétérinaire sanitaire a été chargé de la surveillance des autres animaux de l'exploitation (chiens, chats, ...) et du cheptel : examens, analyse sérologique. Les 400 autres bovins furent vaccinés (³²).

Dès le 8/12/2008, sur proposition de la DSV 57, le Préfet de la Région Lorraine établit un arrêté préfectoral portant mise sous surveillance de l'exploitation pour suspicion de fièvre charbonneuse.

Le 11/12/2009, après confirmation de trois cas humains de charbon cutané, du rapport épidémiologique réalisé sur place le 05/12/2009 et par la mise en évidence de Bacillus Anthracis sur le bovin femelle par l'AFSSA, l'arrêté DSV 140 du 11 décembre 2008 porte déclaration d'infection de l'exploitation atteinte de fièvre charbonneuse.

La carcasse contaminée a été éliminée vers l'équarrissage par transport sécurisé.

Un protocole de désinfection de l'exploitation et de la chambre froide est défini par la DSV 57 : traitement des fumiers et purins contaminés par le charbon bactérien, désinfection de la zone et du matériel de l'exploitation et de la chambre froide.

Les objectifs étaient :

- Vidanger la fumière et la fosse à purin.
- Acheminer les déchets contaminés dans une usine de traitement.
- Désinfecter la zone et le matériel potentiellement contaminés.
- Protéger les intervenants.

Une réunion préalable au déroulement du chantier a eu lieu avec les intervenants sur le site.

Le déroulement chronologique des opérations fut le suivant :

- Arrivée et mise en place du camion : vérification de l'étanchéité du camion, équipement du chauffeur avec des équipements de protection individuelle (EPI), présence de rotoluve.
- Chargement des déchets (fumier, purin) dans le camion. Seul l'exploitant procéda à cette opération.
- Transports des déchets et désinfection du camion. C'est l'exploitation qui affréta un transporteur. Le camion passa sur un rotoluve avant son départ de l'exploitation.
- Traitement des déchets : l'usine choisie se situe à Courieres dans le Pas-de-Calais. Elle est agréée pour traiter les déchets 020105 (fèces, urines, fumier, pailles souillées) de la liste européenne des déchets. Les déchets y sont incinérés à une température de 850 à 1100°C.

La désinfection de la zone et du matériel s'est faite à l'aide d'un pulvérisateur à dos à base d'une solution à 2,6% de chlore actif. Le temps de contact fut de 60 minutes minimum.

La désinfection de la chambre froide a nécessité la pulvérisation d'une solution de 2,6% de chlore actif avec un temps de contact de 30 minutes. Le personnel était équipé d'EPI adaptés.

La désinfection s'est déroulée en une journée et fut sous la responsabilité financière de l'exploitant agricole, M.L.fils (5 à 6 000 euros).

La DSV57 a dressé un Procès Verbal à l'encontre de M. L. fils pour abattage clandestin.

La DDASS planifia le suivi des personnes en contact (salariés du GAEC, famille proche, personnes ayant consommé la viande malade, personnel de la DSV 57) et organisa leur antibioprofylaxie.

3.5 Conséquences légales pour les antagonistes

Pour l'exploitant, M. L. fils :

- 20% de prime de la Politique Agricole Commune (PAC) en moins car la DDASS le considère responsable de son exploitation.
- PV établi par la DSV57 pour abatage clandestin.
- 5 à 6 000 euros de facture pour la désinfection de l'exploitation.

Pour le boucher, M. C. :

- Licenciement pour faute grave par son employeur.

Pour M. L. père :

- Mis en procès par M. C. pour mise en danger d'autrui.

3.6 Origine probable de la contamination animale

Durant l'été, le cheptel a pâturé dans un champs où ont eu lieu des travaux sur des lignes de hautes tensions. La DSV a recherché en vain l'existence de « champs maudits » dans cette zone et dans les alentours de l'exploitation.

L'hypothèse la plus probable est, qu'en réalisant des travaux sur les lignes de hautes tensions, des spores se soient multipliées en surface. La vache contaminée fragile car vieillissante a ainsi développé la maladie en broutant des spores.

Actuellement, la DDASS possède une cartographie des zones susceptibles d'être contaminées : champs de l'été, zones de l'exploitation en contact avec la carcasse et les viscères de la vache.

4 Discussion

4.1 Analyse de l'épisode mosellan

En France, la maladie du charbon chez les bovins apparaît régulièrement de manière sporadique dans des régions ayant déjà connu par le passé des épisodes charbonneux. Avant la mise en place de réglementations sur l'équarrissage et la vaccination des bovins, la maladie était endémique. Les cas humains sont rares peut-être sont-ils sous-diagnostiqués (⁸).

En Moselle, le premier cas identifié humain a permis la réalisation rapide d'investigations étiologiques et a permis de prendre des mesures prophylactiques adaptées. Le bilan est finalement restreint : une seule vache contaminée décédée et trois cas humains d'anthrax cutané. Aucun autre animal de l'exploitation n'a été atteint. Les trois cas humains ont évolué favorablement sous traitement. Dans l'entourage proche, on ne décrit aucun autre cas. Pourtant, selon l'interrogatoire, plusieurs personnes auraient consommé une partie de la viande malade.

Ce dossier montre l'importance d'une intervention multidisciplinaire : médecins traitants, médecins hospitaliers, équipes des DDASS et DSV 57, préfet. L'origine de la contamination fut rapidement identifiée. L'extension de la maladie tant animale qu'humaine fut limitée aux premiers sujets ayant été en contact étroit avec l'animal malade. On suppose que les trois personnes malades se sont contaminées par transmission cutanée favorisée par des lésions préexistantes sur les parties découvertes (mains, avant-bras). De plus, les formes digestives et respiratoires sont décrites comme rares. Les spores s'agglutinent et forment des agrégats ne facilitant pas leurs mises en suspension dans l'air (³⁴).

Il faut insister sur la nécessité du recueil des données lors d'événements similaires. Le corps médical par son interrogatoire initial minutieux a permis à l'action vétérinaire d'identifier l'exploitation agricole en cause rapidement.

Puis tout au long de l'épisode, le recueil des données permit une réponse appropriée des autorités locales (désinfection des lieux dans des conditions de protection maximale) et eut pour but d'aider l'enquête pénale

Cet épisode a réactualisé les protocoles de désinfection de l'exploitation et des précautions lors de l'intervention des agents vétérinaires sur l'exploitation lors des prélèvements. La maladie du charbon étant une maladie rare, la gestion du cas était mal documentée surtout en matière de prélèvements à réaliser.

Dans ce dossier, il y a eu contamination humaine suite à l'abattage d'un bovin dans une ferme. Or l'abattage de bovins dans une ferme est illégal (en dehors de l'arrêté du 9 juin 2000 relatif à l'abattage des animaux de boucherie accidentés). De telles pratiques sont un danger en matière de Santé Publique.

Les animaux élevés sur l'exploitation et destinés à la commercialisation doivent être abattus dans un abattoir (y compris ceux destinés à l'abattage rituel), ou, pour les volailles, dans une tuerie particulière. Mais il est toujours permis de tuer le cochon, le mouton, les volailles (pas les bovins), à la ferme pour l'autoconsommation ⁽³⁵⁾. Les conditions d'abattage sont réglementées. L'abattage des animaux hors des abattoirs, autrement dit à la ferme ou dans les tueries particulières doit se faire en respectant la loi relative à la protection des animaux au moment de leur abattage ou de leur mise à mort ⁽³⁵⁾.

Tout décès d'un animal dans des conditions non accidentelles doit être suivi d'une enquête vétérinaire. La vache incriminée a pourtant montré des symptômes cliniques avant son décès. Selon l'enquête, il ne semblait pas que la mort soit de cause « naturelle ». C'est en diagnostiquant les cas humains qu'on découvrit l'épisode animal. Dans la bibliographie, cette zoonose semble sous-estimée ⁽³⁶⁾. Il faut aussi se méfier de morts brutales de bovins en hiver. Des cas de maladie du charbon liés au fourrage contaminé sont décrits dans la littérature ⁽⁵⁾. Dans l'épisode de l'été 2008 dans le Doubs, l'enquête révéla que, dans 4 des 21 exploitations touchées, il y a eu probablement des cas mortels de bovins par la maladie du charbon dans les mois précédents ⁽⁵⁾.

Certains auteurs sont convaincus que le portage sain de spores par les ruminants est important, particulièrement pour les animaux d'un troupeau où des cas sporadiques se sont produits. Seuls des facteurs déterminants comme le parasitisme ou des infections virales digestives (maladie des muqueuses, etc.) ou respiratoires (rhinotrachéite infectieuse, etc.) qui provoquent des irritations ou des lésions des muqueuses et une immunodépression, font tomber l'animal du statut de porteur sain à celui de malade ⁽⁷⁾. En Moselle, la vache morte était une des plus âgées du troupeau.

Le père de l'exploitant a enterré les restes de la carcasse à différents endroits dans la ferme et aurait ainsi favorisé la dissémination des spores de *Bacillus anthracis* dans l'environnement si le diagnostic de maladie du charbon n'avait pas été posé et si les protocoles de désinfection n'avaient pas eu lieu.

Un des acteurs était professionnel dans un atelier de boucherie en Allemagne. La communication avec les autorités vétérinaires allemandes est primordiale. Il en va de même avec les autres pays européens où des cas humains et animaux de maladie du charbon sont décrits. En exemple, citons l'article italien ⁽³⁷⁾ relatant l'existence de cas d'anthrax en particulier dans le sud de l'Italie.

Il existe des zones endémiques comme en Afrique ou en Asie. Les contrôles des exportations et importations doivent être drastiques. Aux Etats-Unis, des fabricants de tambours ont présenté la forme cutanée en travaillant des peaux originaires de Guinée ⁽³⁸⁾. Une étude anglaise contrôla des produits animaux importés d'Afrique servant à la réalisation de tambours. Ils retrouvèrent des spores d'anthrax sur certaines peaux ⁽³⁹⁾.

Devant ce risque professionnel, connaître l'origine des peaux ou des sous-produits d'animaux ne semble pas suffisante. Des moyens efficaces de désinfection doivent être mis en œuvre et il faut lutter contre l'importation illégale de peaux ou de laines.

L'événement mosellan a permis de réactualiser par la DDASS la cartographie des champs maudits et d'engager une enquête rétrospective depuis 1900 auprès des archives départementales de la Moselle afin de recenser les cas antérieurs de charbon.

Cette initiative doit s'étendre à d'autres régions. Durant l'été 2008, dans le Doubs, un épisode de maladie du charbon chez les bovins se produisit. Au total, 39 morts brutales sans symptômes préalables ont été attribuées à la maladie du charbon dans la zone touchée sans aucun cas humain. L'expertise épidémiologique menée par l'Afssa est en faveur d'une résurgence multifocale de spores liée aux conditions météorologiques particulières de l'année (Eté 2007 : très humide. Hiver et printemps 2008 : forte alternance de périodes sèches et humides. Eté 2008 : nappes phréatiques pleines) et à un sol déjà contaminé et favorable à la conservation des spores. Tout facteur ou intervention ayant conduit à remuer ou à transporter de la terre a pu également jouer un rôle dans la dissémination et la résurgence des spores ⁽⁵⁾.

Un tel événement présente des conséquences médicales, vétérinaires, pénales, financières et psychosociales. L'exploitant agricole est maintenant suivi psychologiquement.

4.2 Prévention dans les exploitations agricoles

La prévention du charbon chez l'homme et chez l'animal repose sur des mesures de lutte contre la maladie appliquées au bétail. Il faut une élimination sans risque des carcasses d'animaux charbonneux et vacciner les troupeaux à risque. La méthode d'élimination la plus efficace est l'incinération effectuée de telle sorte qu'on obtienne une stérilisation thermique du sol sous-jacent ⁽⁴⁰⁾.

La vaccination des animaux et la surveillance des troupeaux de bovins permettra de réduire les cas humains d'anthrax ^(18,41). Après 1950, de nombreux pays avaient initié la vaccination de masse des bovins et le nombre de cas avait diminué. Au fil des ans, en France, la vaccination est devenue moins fréquente. Actuellement, la vaccination des bovins est utilisée en majorité lors de résurgence et moins en prévention de nouveaux épisodes. Cette vaccination animale se fait par injection et une forme orale favoriserait la vaccination des bovins dans les exploitations ⁽⁴²⁾.

En connaissant la répartition des « champs maudits », on identifie les cheptels pâurant sur les terres susceptibles d'être contaminées et l'on vaccine les bêtes. Tout cheptel pratiquant la transhumance devrait être vacciné contre le charbon.

La vaccination humaine n'est pas disponible en France. Aux Etats-Unis, le vaccin présente de nombreux effets secondaires et son utilisation est réservée à une population très restreinte (certains personnels militaires, personnels de laboratoires utilisant fréquemment des échantillons de *Bacillus anthracis*). Elle n'est en aucun cas indiquée pour les exploitants et ouvriers agricoles.

Les mesures collectives de prévention reposent sur l'hygiène générale de l'élevage. Le nettoyage et la désinfection des locaux et des matériels doivent utiliser des désinfectants autorisés.

Les risques liés au charbon, l'hygiène, les mesures collectives et individuelles de prévention doivent être expliqués aux salariés.

Dans les exploitations, des moyens appropriés sont à mettre en place ⁽¹²⁾ :

- Eau potable, savon, moyens d'essuyage à usage unique (essuie-tout en papier...) et trousse de première urgence (contenu défini avec le médecin du travail)
- Armoires-vestiaires distinctes (vêtements de ville/vêtements de travail), pour éviter la contamination des effets personnels.
- Vêtements de travail et équipements de protection individuelle : appropriées, en bon état, propres et bien entretenus.

Les sources de contamination doivent être réduites :

- -Déjections animales : éviter l'utilisation de jets d'eau à très forte pression, porter des gants et des bottes,
- -Mise bas, manipulation de cadavres ou de déchets animaux : porter des gants étanches.

En cas d'infection, des mesures de lutte contre le charbon sont mises en place :

- Surveillance du cheptel,
- Isolement des animaux malades,
- Désinfection des locaux d'élevage, des effluents contaminés,
- Interdiction de la vente et de la consommation de lait cru ou de fromage frais provenant de ces exploitations,
- Toute mise à mort des animaux malades avec des effusions de sang est interdite).

La première législation sur le risque de charbon professionnel date de 1913 (Décret du 1er octobre 1913 portant règlement d'administration publique en ce qui concerne les mesures particulières d'hygiène applicables dans les établissements dont le personnel est exposé à l'infection charbonneuse : Journal Officiel du 12 octobre 1913). Ce décret oblige l'employeur à fournir des équipements de protection adaptés, d'informer les salariés par une affiche sur le lieu de travail et de nommer un médecin pour la prise en charge des lésions suspectes.

Depuis 1938, le charbon est reconnu au titre des maladies professionnelles du Régime Général (tableau 18) et depuis 1955 pour le Régime agricole (tableau 4). La liste des travaux est limitative et concerne les travaux susceptibles de mettre les travailleurs en contact avec des animaux atteints d'infection charbonneuse ou leurs cadavres, ainsi que les chargements, déchargement ou transport de marchandises susceptibles d'avoir été souillées par des animaux infectés ou leurs débris.

Pour l'application du décret n° 94-352 du 4 mai 1994 relatif à la protection des travailleurs contre les risques résultant de leur exposition à des agents biologiques (articles R. 231-60 à R. 231-65-3 du Code du travail) *Bacillus anthracis* est classé dans le groupe 3 de la liste des agents biologiques pathogènes fixée par l'arrêté du 18 février 1994 modifié. En laboratoire, l'agent du charbon doit donc être manipulé en niveau de confinement 3, conformément aux prescriptions de l'arrêté du 13 août 1996 (fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les industries et les laboratoires de recherche et d'enseignement où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes).

4.3 Rôle du médecin du travail en milieu agricole

Lors de la découverte d'un cas humain d'anthrax, le médecin du travail intervient à différents moments de l'épisode. Ses actions sont diversifiées :

- Intérêt de se mettre en relation avec la DDASS et la DSV.
- Informer, former les salariés et les exploitants agricoles sur la maladie du charbon et sur les zoonoses. Il faut insister sur les moyens de préventions collectives et individuelles, sur les réglementations concernant l'abattage.
- Visites médicales des salariés à la demande du médecin du travail (examen clinique, consultations spécialisées si nécessaire, rappel sur la prévention des zoonoses et l'abattage).
- Visite de pré-reprise et/ou visite de reprise du salarié malade : examen médical, déclaration AT/MP à conseiller si non faite.
- Intervention avec le conseiller en prévention sur l'exploitation pour évaluer les dangers et les risques, réactualiser le document unique. Ils délimitent, avec l'aide de la DSV, les terres susceptibles d'être contaminées par les spores afin d'éviter de nouvelles contaminations animales et humaines.
- Le médecin du travail prend ainsi contact avec l'exploitant, échange avec lui sur les événements passés et en déduit le retentissement psychologique.

Lors de la découverte d'un cas animal d'anthrax :

- Intérêt de se mettre en relation avec la DSV.
- Informer, former les salariés et les exploitants agricoles sur la maladie du charbon et sur les zoonoses. Il faut insister sur les moyens de préventions collectives et individuelles, sur les réglementations concernant l'abattage.
- Visites médicales des salariés à la demande du médecin du travail (examen clinique, consultation spécialisée si nécessaire, rappel sur la prévention des zoonoses et l'abattage).
- Intervention avec le conseiller en prévention sur l'exploitation pour évaluer les dangers et les risques, réactualiser le document unique. Ils délimitent, avec l'aide de la DSV, les terres susceptibles d'être contaminées par les spores afin d'éviter de nouvelles contaminations animales et humaines.
- Le médecin du travail prend ainsi contact avec l'exploitant, échange avec lui sur les événements passés et en déduit le retentissement psychologique.

Son action complète l'intervention des équipes vétérinaires et de Santé publique, du conseiller en prévention, des services hospitaliers et du médecin traitant.

Le médecin du travail a un rôle de conseiller, d'informateur. Il suit le personnel agricole en luttant contre les accidents de travail et les maladies professionnelles.

4.4 Nouvelle cause d'exposition en milieu professionnel

Depuis le 11 septembre 2001, le charbon est revenu au premier plan de l'actualité dans un contexte international de menace bioterroriste. Aux Etats-Unis, durant l'automne 2001, cinq lettres contaminées par une petite quantité de spores d'anthrax tuèrent cinq personnes et en infectèrent dix-sept autres ⁽³⁶⁾. En France, le plan Biotox a été mis en place avec notamment pour objectif de limiter les conséquences d'un acte bioterroriste. Il prévoit la prise en charge des victimes d'alertes lors de la réception d'un courrier suspect. Ce sont les services de la sécurité civile qui interviendront sur le site. Le plan Biotox prévoit d'appeler les services de la sécurité civile par le 17 ou le 18.

Chaque entreprise doit conduire sa propre « évaluation du risque » d'être la cible d'un attentat

bioterroriste, en prenant en compte certains paramètres comme l'origine de ses capitaux, de ses clients, ses activités habituelles. La notion d'enveloppe ou de colis suspect est également à définir par l'entreprise, là aussi en fonction de ses activités habituelles.

Des protections individuelles et collectives sont à envisager. Le port d'équipements de protection adaptés (gants, blouses couvrantes, masques filtrants de protection contre les aérosols) sera fonction du risque de l'entreprise et ne sera pas systématique.

La réorganisation du poste de travail « ouverture du courrier » constitue une protection collective. Le volume de courrier à ouvrir doit être réduit et il faut privilégier les autres formes de courrier (mail, fax). Les locaux destinés à l'ouverture des lettres doivent pouvoir se fermer et ne pas être relié au système de ventilation général. Un nombre restreint de personnes doit y être affecté et elles doivent recevoir une formation sur la conduite à tenir en cas de courriers suspects ⁽³⁴⁾.

Dans le contexte actuel de menace d'utilisation d'agents biologiques dans des actions de bioterrorisme, une circulaire de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Circulaire CNAMTS DRP n°32/2001 – ENSM n°35/2001 du 30 octobre 2001) confirme la prise en charge des victimes de ces alertes au titre de l'accident du travail selon les règles du droit commun lorsque ces alertes surviennent au travail.

Si le charbon est devenu une maladie professionnelle quelque peu « oubliée », la vigilance doit continuer à s'imposer dans les activités en contact avec les animaux sensibles à la maladie ou leurs sous-produits. Une nouvelle cause d'exposition en milieu professionnel est apparue récemment. Dans un contexte de terrorisme international, de nombreuses alertes au courrier suspect d'être le vecteur de spores de charbon ont eu lieu en France depuis septembre 2001, plus de 3 500 alertes selon la presse ⁽³⁴⁾. Fort heureusement, aucune correspondait à un acte de bioterrorisme.

Le médecin du travail doit s'inspirer des règles de prévention de tout risque d'exposition à des agents biologiques : réduire le risque, réduire le nombre de personnes qui pourraient être exposées, informer et former ces personnes, mettre en place une protection collective, notamment par des mesures organisationnelles. Ces mesures doivent être adaptées en fonction du contexte d'activité de l'entreprise.

5 Conclusion

La maladie du charbon est reconnue comme maladie professionnelle dans le Régime Agricole et le Régime Général. En France, les cas humains sont sporadiques et proviennent d'animaux (les bovins en particulier) ou de produits animaliers (peaux, laines) infectés. La surveillance des activités professionnelles en rapport avec des animaux sensibles et leurs sous-produits est de mise. La forme cutanée est l'atteinte la plus fréquente et son évolution est rapidement favorable.

L'information des salariés et des exploitants agricoles est primordiale pour réduire les foyers d'infection des élevages et des cas humains.

Dans l'exemple mosellan, les fautes professionnelles (abattage clandestin, saignement du bovin près de la fumière et au-dessus de la fosse à lisier, enfouissement de la carcasse sur l'exploitation) se sont succédées. Les conséquences pour la santé animale et humaine auraient pu être plus dramatiques et les spores auraient pu se développer. Les conséquences sont aussi financières, pénales et psychologiques pour les acteurs principaux.

Il semble important d'actualiser les cartographies des « champs maudits », de les diffuser aux exploitations et de vacciner les cheptels concernés et les cheptels pratiquant la transhumance.

Depuis les attentats du 11 septembre 2001 aux Etats-Unis, une nouvelle cause de maladie professionnelle s'est développée. Dans un contexte de terrorisme international, de nombreuses alertes au courrier suspect d'être le vecteur de spores de charbon ont eu lieu en France depuis septembre 2001, plus de 3 500 alertes selon la presse. Aucune ne correspondait à un acte de bioterrorisme mais une circulaire confirme la prise en charge des victimes de ses alertes en accident du travail.

6 Annexes

Annexe 1 : fiche de notification de la DDASS

Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> Charbon <small>12196*01</small> </div> <p>Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie,...) au médecin inspecteur de la DDASS avant même confirmation par le CNR ou envoi de cette fiche.</p>
---	--	---

Initiale du nom : Prénom : _____ Sexe : M F Date de naissance (jj/mm/aaaa) : _____
 Code d'anonymat : _____ (A établir par la DDASS) Date de la notification : _____

Code d'anonymat : _____ (A établir par la DDASS) Date de la notification : _____
 Sexe : M F Année de naissance : _____ Code postal du domicile du patient : _____

Profession : _____

Signes cliniques :
 Date des 1^{ers} signes cliniques : _____

Forme clinique :		
Cutanée (escarre noirâtre) :	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Digestive :	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Méningée :	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Pulmonaire :	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Septicémique :	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Rhinopharyngée :	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	

Hospitalisation : oui non Si oui, date de l'hospitalisation : _____ Lieu de l'hospitalisation : _____
 Evolution (à la date de la notification) : Guérison Encore malade Décès Si décès, date : _____

Charbon

Critères de notification :
 - Cas confirmé : cas de charbon quel que soit la forme clinique et isolement de *Bacillus anthracis* à partir d'un échantillon clinique.
 - Cas probable : (sans confirmation microbiologique)
 * cas de charbon cutané
 * ou autre forme clinique dans un contexte de cas animaux ou humains confirmés.

Confirmation du diagnostic :
 Isolement de *Bacillus anthracis* dans :

<input type="checkbox"/> Vésicule	Date	_____	<input type="checkbox"/> Sous une escarre	Date	_____
<input type="checkbox"/> Sang	Date	_____	<input type="checkbox"/> Selles	Date	_____
<input type="checkbox"/> LCR	Date	_____	<input type="checkbox"/> Expectations	Date	_____
<input type="checkbox"/> Adénopathies	Date	_____	<input type="checkbox"/> Rhinopharynx	Date	_____

La souche a-t-elle été transmise au CNR : Oui Non
 Amplification génique faite : Oui Non Si oui : Date _____ Résultat : Positive Négative

Origine suspectée de la contamination (au cours des deux mois précédant la date de début des signes) : (Plusieurs réponses possibles)

Voyage dans un pays d'endémie (Afrique, Moyen Orient, Asie du sud, ...); nom du (des) pays : _____
 Contact avec un animal malade atteint ou suspect de charbon :
 Lequel _____ Date _____ Lieu _____
 Confirmation bactériologique Oui Non

Consommation de viandes ou autres produits d'origine animale en provenance de zone d'endémie
 Consommation de viandes ou autres produits d'origine animale issus d'animaux abattus dans un cadre familial ou rituel
 Manipulations de produits importés de zone d'endémie (laines ou cuirs artisanaux, autres sous-produits animaux...)
 Autre. Détailler : _____

Existence d'autres cas dans l'entourage : Oui Non

Si oui :

1. Date du diagnostic	_____	<input type="checkbox"/> confirmé <input type="checkbox"/> probable	Origine suspectée : _____
2. Date du diagnostic	_____	<input type="checkbox"/> confirmé <input type="checkbox"/> probable	Origine suspectée : _____
3. Date du diagnostic	_____	<input type="checkbox"/> confirmé <input type="checkbox"/> probable	Origine suspectée : _____

Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Signature : _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____	DDASS : signature et tampon _____ _____
--	---	--

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R11-1, R11-2, R11-4, D11-1 du Code de la santé publique)
 Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

7 Bibliographie

-
- ¹ A. FASANELLA, D. GALANTE, G. GAROFOLO, MH. JONES
Anthrax undervalued zoonosis
Vet. Microbiol. (2009), doi:10.1016/j.vetmic.2009.08.016
- ² P. PILO, V. PERRETEN, J. FREY
Molecular epidemiology of Bacillus anthracis : determinig the correct origin
Appl. Environ. Microbiol. 2008 May ;74(9) :2928-2931
- ³ A. FOUET, et al
Diversity among french Bacillus anthracis isolates
J. Clin. Microbiol. 2002 December ;40(12) :4732-4734
- ⁴ <http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/anthrax/index.htm>
- ⁵ Bulletin Epidémiologique N°32/juin 2009 : 1-7
Agence Française de Sécurité des Aliments
- ⁶ Http://www.invs.sante.fr/surveillance/charbon/am_charbon.htm
- ⁷ J. VAISSAIRE, M. MOCK, C. LE DOUJET, and M. LEVY
Le charbon bactérien. Epidémiologie de la maladie en France
Méd. Mal. Infect., 2001;31 suppl 2 :257-271.
- ⁸ Recommandations pour la surveillance et la lutte contre le charbon animal et humain. Guide méthodologique.
Avis favorable du Conseil supérieur d'hygiène publique de France- section maladies transmissibles le 18 juin 2004
- ⁹ W. BEYER, PCB. TURNBULL
Anthrax in animals
Molecular Aspects of Medicine 30 (2009) 481-489
- ¹⁰ <Http://www.pasteur.fr>
- ¹¹ J. VASSAIRE et al.
Cas de charbon bactérien en France en 1997 chez différentes espèces animales et chez l'homme. Applications de nouvelles méthodes de diagnostics
Bull. Acad. Vet. Fr, 1997.70 : 445-456.
- ¹² Charbon Bactérien, fièvre charbonneuse
fiche INRS, septembre 2005.
- ¹³ WHO 1998 Guidelines for the surveillance and control of anthrax in humans and animals
WHO/EMC/ZDI/98.6.

¹⁴ Bacillus anthracis-Fiches techniques santé/sécurité (FTSS)
Agence de la Santé Publique au Canada
<http://www.phac-asp.gc.ca/msds-ftss/msds12f-fra.php>

¹⁵ V.CARON
Charbon et milieu professionnel
Document pour le Médecin du travail N°116, 4^e trim. 2008 : 547-550.

¹⁶ Charbon Bactérien, fièvre charbonneuse
fiche INRS, septembre 2005.

¹⁷ E.GROSSHANS, G.LORETTE
Anthrax
Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2001;128(11) : 1266

¹⁸ A.KOLBE, MG. YUEN, BK. DOYLE
A case of human cutaneous anthrax
MJA 2006 ;185(5) :281-282

¹⁹ JA. JERNIGAN et al.
Bioterrorism-related inhalational anthrax : the first 10 cases reported in the United States
Emerg Infect Dis. 2001 Nov-Dec;7(6):933-44

²⁰ JA. JERNIGAN et al.
Bioterrorism-related inhalational anthrax : the first 10 cases reported in the United States
Emerg Infect Dis. 2001 Nov-Dec;7(6):933-44

²¹ CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION
Update : investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for exposure management and antimicrobial therapy, October 2001
MMWR Morb. Mortal Wkly.Rep.2001 ;50 :909-919

²² Y. HANSMANN et al.
Le charbon, Anthrax
Médecine et maladies infectieuses 34 (2004) S127-S129

²³ Fiche Afssaps : Charbon
Version 24/10/2008. 6p.

²⁴ S.DONEGAN, R.BELLAMY, CL. GAMBLE
Vaccines for preventing anthrax
Cochrane Database Syst.Rev. 2009 Apr 15 ;(2) :CD006403

²⁵ J. ROBERT, JR. CYBULSKI, P. SANZ, AD. O'BRIEN
Anthrax vaccination strategies
Molecular Aspects of Medicine 30 (2009) 490–502

-
- ²⁶ YP. GAUTHIER, JN. TOURNIER, JC. PAUCOD, JP. CORRE, M. MOCK, PL. GOOSSENS, DR. VIDAL
Efficacy of a vaccine based on protective antigen and killed spores against experimental inhalation anthrax
Infect. Immun. 2009 March, 77(3) : 1197-1207
- ²⁷ DM. KLINMAN, D. TROSS
A single-dose combination therapy that both prevents and treats anthrax infection
Vaccine. 2009 Mar 13 ; 27(12) : 1811-1815
- ²⁸ DM. KLINMAN, M. YAMAMOTO, D. TROSS, K. TOMARU
Anthrax prevention and treatment : utility of therapy combining antibiotic and vaccine
Expert. Opin. Biol. Ther., 2009 Sep 22
- ²⁹ LW. BAILLIE
Is new always better than old ? The development of human anthrax vaccines
Hum Vaccin. 2009 ; 5(12)
- ³⁰ P. KEIM, LB. PRICE, AM. KLEVYTSKA, KL. SMITH, JM. SCHUPP, R. OKINKA, et al.
Multiple-Locus Variable-Number tandem repeat analysis reveals genetic relationships within Bacillus anthracis
J Bacteriol 2000 ; 182 (10) : 2928-36
- ³¹ Rapport d'enquête
M. Bordin Marc, conseiller en prévention à la Caisse d'Assurance-Accidents Agricole de la Moselle.
- ³² Rapport d'enquête
Mme Rasquin Peggy, vétérinaire à la Direction des Services Vétérinaires de Moselle 57
- ³³ Compte-rendu d'hospitalisation
Rédigé par Mme le docteur VERAN Yolande, chef du service de dermatologie et vénéréologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées LEGOUEST,
Adressé au Dr C., médecin généraliste de Mr K.
- ³⁴ C. BAYEUX-DUNGLAS, I. BALTY, C. LE BÂCLE
Le charbon : une maladie professionnelle « oubliée » devenue menace bioterroriste
Documents pour le médecin du travail n°88, 4^e trimestre 2001 : 375-387
- ³⁵ Articles R. 214-67 à R 214-80 du code rural
- ³⁶ A. FASANELLA, et al.
Anthrax undervalued zoonosis
Vet. Microbiol. (2009), doi:10.1016/j.vetmic.2009.08.016

³⁷ A.Fasanella, L.Palazzo, A.Petrella, V.Quaranta, B.Romanelli, G.Garofolo
Anthrax in red deer (*Cervus elaphus*), Italy
Emerg Infect Dis. 2007 :13(7)

³⁸ Centers for disease control and prevention
Cutaneous anthrax associated with drum making using goat ides from West Africa-Connecticut, 2007
MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008.13(23) :628-31

³⁹ S.ANARAKI et al.
Investigations and control measures following a case of in east london in a drum maker and drummer, october 2008
Eurosurveillance, Volume 13, Issue 51, 18 december 2008.

⁴⁰ Organisation Mondiale de la Santé
Le charbon
Aide-mémoire n°264.Octobre 2001
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs264/fr/print.html>

⁴¹ H.CHRAIBI, K.HAOUACH, AIAZOUZI, K.GAAMOUCHE, A.KAIDI, TE.KHALIDI, A.ALIFADL, L.BJANI, A.MOUNTASSER
Cutaneous anthrax : seven cases.
Ann Dermatol Venereol.2009 ;136(1) :9-14

⁴² JK.BLACKBURN, KM.MCNYSET, A.CURTIS, ME.HUGH-JONES
Modeling the geographic distribution of Bacillus anthracis, the causative agent of anthrax disease, for the contiguous United States using predictive ecologic niche modeling
Am.J.Trop.Med.Hyg.2007 ;77(6) :1103-1110