



**UNIVERSITÉ MOHAMMED V- RABAT**

**FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**ANNEE : 2016**

**THÈSE N° : 304**

# **MALADIE DU CHARBON**

## **THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mr Mohamed Laghdaf MAOUELAININ**

Né le 13 Juillet 1990 à Tan-Tan

**De l'École Royale du Service de Santé Militaire - Rabat**

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES : *Bacillus anthracis* – anthroozoonose – champs maudits – prophylaxie  
– arme biologique.**

## **JURY**

**Pr. A. GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**Pr. Y. SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

**Pr. S. TELLAL**

Professeur de Biochimie

**Pr. M. CHADLI**

Professeur de Microbiologie

**Pr. A. LAATIRIS**

Professeur de Pharmacie Galénique

**Dr. M. LAKRANBI**

Médecin épidémiologiste (DELM)

**PRÉSIDENT**

**DIRECTEUR DE THÈSE**

**JUGES**

**INVITE D'HONNEUR**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنتَ العليم الحكيم

[سورة البقرة: آية 31]

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

*Doyen* : Professeur Mohamed ADNAOUI  
*Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes*  
Professeur Mohammed AHALLAT  
*Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*  
Professeur Taoufiq DAKKA  
*Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*  
Professeur Jamal TAOUFIK  
*Secrétaire Général* : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

### **Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

### **Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation –*Doyen de la FMPO*  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*  
Chimie thérapeutique

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed

Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale

Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - *Dir. HMIMV*  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid\*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – *Doyen Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-ptisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-ptisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation **inspecteur SS**  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

## **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

## **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-ptisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

## **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. EL MANSARI Omar\*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik  
 Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 Pr. CHERRADI Nadia  
 Pr. EL FENNI Jamal\*  
 Pr. EL HANCHI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 Pr. HACHI Hafid  
 Pr. JABOUIRIK Fatima  
 Pr. KHABOUZE Samira

Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Gynécologie Obstétrique

Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal

Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie

Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nouridine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb

Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **directeur ERSSM**  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie

Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*

Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie

Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamyia  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. ZOUHAIR Said\*

**PROFESSEURS AGRÉGÉS :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*

Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie  
Microbiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale

Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Hématologie  
Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie biologique  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie

Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHANIMI Zineb  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

**Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

***\*Enseignants Militaires***

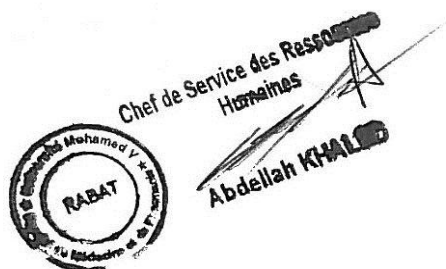
## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



# *Dédicaces*



*À ALLAH  
Tout puissant  
Qui m'a inspiré  
Qui m'a guidé dans le bon chemin  
Je vous dois ce que je suis devenu  
Louanges et remerciements  
Pour votre clémence et miséricorde*



مُحَمَّدٌ رَسُولُ اللَّهِ



*À*

*FEU SA MAJESTÉ LE ROI*

*HASSAN II*

*Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.*

*À*

*SA MAJESTÉ LE ROI*

*MOHAMED VI*

*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces Armées Royales*

*Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale*

*Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume.*

*À*

*SON ALTESSE ROYALE*

*LE PRINCE HÉRITIÈRE*

*MOULAY EL HASSAN*

*Que Dieu le garde.*

*À*

*SON ALTESSE ROYALE*

*LE PRINCE MOULAY RACHID*

*Que Dieu le protège.*

*À*

*TOUTE LA FAMILLE ROYALE*

*À*

*Monsieur le Général de Corps d'Armée*

*Bouchaib AAROUB*

*Inspecteur Général des FAR et Commandant la Zone Sud*

*En témoignage de notre grand respect, notre profonde considération.*

*À*

*Monsieur le Médecin Général de Brigade*

*Abdelkrim MAHMOUDI*

*Professeur de Réanimation.*

*Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération*

*À*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Abdelhamid HDA*

*Professeur de Cardiologie.*

*Directeur de l'HMIMV – Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération*

*À*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Hachemi L'Kassmi*

*Professeur de biologie*

*Médecin chef de l'HMMI-Meknès*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération*

*À*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Khalid SAIR*

*Professeur de Chirurgie Viscérale*

*Médecin chef de l'HMA - Marrakech.*

*En témoignant de notre grand respect et notre profonde considération*

*À*

*Monsieur le Médecin Colonel*

*BAITE Abdelouahed*

*Professeur d'Anesthésie - Réanimation.*

*Directeur de l'E.R.S.S.M.*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération*

*À*

*Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel*

*Abdelaziz BOUSNANE*

*Commandant le groupement de formation et instruction de l'ERSSM.*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération*



### *À ma chère mère El alia Maelainin*

*A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi-même.*

*Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection.*

*Tu étais toujours ce refuge qui me prodigue sérénité, soutien et conseil.*

*Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours  
Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassent toute description.*

*J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalisera à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices.*

*A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et de mon respect les plus profonds. Puisse ALLAH te préserver et faire de moi un médecin à la hauteur de ton espérance.*

*Puisse ALLAH Tout Puissant t'accorder longue vie, santé et bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours.*

*À mon cher père Ahmed El Haiba MAOUELAÏNIN*

*Dont la vie est l'exemple du courage, du dévouement, de  
l'honnêteté, de*

*la persévérance, du sacrifice et de la militance.*

*Tu m'as appris comment affronter la vie, et c'est grâce à ton  
enseignement des valeurs et du devoir que j'ai pu m'accomplir.*

*En ce jour, ton fils espère réaliser l'un de tes plus grands rêves, et  
couronner tes années de sacrifice et d'espoir.*

*Tu es toujours présent dans mon cœur, tu étais et tu resteras mon  
premier Exemple.*

*Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma  
gratitude à ton égard.*

*Pour tous tes encouragements et pour le réconfort qui n'ont cessé  
de m'épauler.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je  
n'ai su exprimer avec les mots.*

*Puisse ALLAH Tout Puissant t'accorder longue vie, santé et  
bonheur*

*pour que notre vie soit illuminée de ta présence pour toujours.*

*À mes très chers frères et sœurs*

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.*

*Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.*

*Je vous remercie énormément et j'espère que vous trouverez dans cette dédicace l'expression de mon affection pour vous.*

*Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.*

*Qu'ALLAH vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

*À mes oncles et mes tantes, À mes cousins et cousines  
À tous les membres de Kabilat*

*Cheikhna Cheikh MAËLAININ*

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, vos encouragements, et votre affection.*

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*

*Qu'ALLAH le Tout Puissant, vous protège et vous garde.*

*À la mémoire de mes grands-pères*

*J'aurais tant aimé mieux vous connaître. Qu'ALLAH vous accueille en sa sainte miséricorde.*

## *À tous mes Amis*

*Je vous dédie ce modeste travail en témoignage des profonds sentiments amicaux que nous avons partagés.*

*Vous avez rayonné merveilleusement dans ma vie et vous le resterez toujours.*

*Merci de m'avoir fait apprécier que les bonnes choses, rien ne change malgré le temps et les distances, nos discussions n'ont toujours pas de fin, et j'en suis très heureux.*

*Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez.*

سَلَامٌ عَلَيَّ الدُّنْيَا إِذَا لَمْ يَكُنْ بِهَا  
صَدِيقٌ صَدِيقٌ صَادِقٌ الْوَعْدِ مُنْصِفًا

*À la mémoire de notre promotionnaire*

*Mehdi OUAZZI*

رَحِمَكَ اللَّهُ وَأَسْكَنَكَ فَرَسِيحِ جَنَانِهِ

*À Mes chers collègues de la promotion 2008 de l'École Royale du  
Service de Santé Militaire*

*À mes chers collègues de la promotion 2008 de la faculté de  
médecine et de pharmacie de Rabat*

*À tous mes anciens (Rafalia...), à tous mes jeunes*

*À Mes chers collègues du 1<sup>o</sup>L.M.R*

*À Mes chers collègues du lycée de l'A.R.M*

*À Mes chers amis de l'IAV Hassan II*

*Aux familles Riaya et Samae*

*À tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères  
pour vous exprimer mon  
affection et mes tendres pensées,*

*vous êtes pour moi des amis sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous unit  
et des souvenirs de tous les*

*moments que nous avons passés ensemble,*

*je vous dédie ce travail et je*

*vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

# *Remerciements*



À  
MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE  
Monsieur Ahmed Gaouzi.  
Professeur de Pédiatrie  
Hôpital d'enfants



*Par votre compétence, votre profond savoir et par  
la clarté de votre enseignement, vous avez donné à  
la médecine ses lettres de noblesse.*

*Je vous remercie chaleureusement d'avoir aimablement  
accepté de présider le jury de ma thèse.*

*Veillez accepter, cher maître, dans ce travail, mes  
Sincères remerciements et toute la reconnaissance  
Que je vous témoigne.*

À

*MON MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE*

*Monsieur Le Colonel Yassine Sekhsokh.*

*Professeur de microbiologie*

*Hôpital militaire Mohammed V*



*Vous nous avez inspiré le sujet de thèse, vous nous avez guidé  
tout au long de son élaboration,  
avec bienveillance et compréhension,  
flexibilité et disponibilité ont été les qualités les plus marquantes  
au cours de cette collaboration.*

*Votre accueil si simple, pour l'un de vos élèves, vos qualités  
humaines et vos qualités professionnelles ont fait de vous un  
exemple pour notre vie professionnelle et privée.*

*Veillez accepter ici, cher maître, l'expression de notre gratitude*

*et*

*l'expression de notre profonde reconnaissance.*

*À*  
*MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE*  
*Madame Le Colonel Saida Tellal.*  
*Professeur de biochimie*  
*Hôpital militaire Mohammed V*



*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant  
de juger mon travail.*

*Votre compétence, votre sens profond de l'humanité ainsi que  
votre modestie sont connus de tous.*

*Veillez agréer, cher Maître, l'expression de ma vive  
reconnaissance et de ma respectueuse gratitude.*

*À*  
*MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE*  
*Madame Le Colonel Chadli Mariama*  
*Professeur de Microbiologie*  
*Hôpital militaire Mohammed V*



*Je vous remercie très sincèrement pour l'honneur que vous me faites en siégeant parmi mon jury de thèse.*

*Je suis particulièrement touché par votre accueil et votre sympathie.*

*Ayez l'assurance, cher Maître, de ma grande estime et mon admiration.*

*À*  
*MON MAITRE ET JUGE DE THÈSE*  
*Monsieur Le Colonel Laatiris Abdelkader*  
*Professeur de Pharmacie galénique*  
*Hôpital militaire Mohammed V*



*Je suis très reconnaissant de la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous avez accepté de juger mon travail.*

*Votre bonté humainement appréciée, vos compétences et vos qualités humaines sont connues de tous.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'expression de ma vive gratitude et de ma haute considération.*

*À*

*Mon cher Maître*

*Docteur Mohammed LAKRANBI*

*Direction d'épidémiologie et de lutte contre les maladies*



*Nous sommes particulièrement touchés*

*par votre sympathie et*

*par la gentillesse avec laquelle vous nous avez  
accueillis.*

*Ayez l'assurance, cher Maître, de notre grande estime et notre  
admiration.*

# Liste des illustrations

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribonucléique
<b>AIGIV</b>	: Anthrax Immune Globulin Intravenous
<b>ARNr</b>	: Acide ribonucléique ribosomique
<b>atxA</b>	: Anthrax toxin activator
<b>AVA</b>	: Anthrax Vaccine Adsorbed
<b>Bcl A</b>	: Bacillus collagen-like protein A
<b>BCS</b>	: body condition score
<b>CDC</b>	: Centers for Disease Control and prevention
<b>ClpX</b>	: Caseinolytic protease X
<b>DELM</b>	: Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies
<b>DL<sub>50</sub></b>	: dose létale pour 50 % des sujets
<b>EA 1</b>	: Extractable Antigen 1
<b>EDTA</b>	: Éthylène Diamine Tétra-Acétique
<b>EF</b>	: edema factor
<b>ELISA</b>	: enzyme-linked immunosorbent assay
<b>ET</b>	: edema toxin
<b>FDA</b>	: Food and Drug Administration
<b>htr A</b>	: high temperature requirement A
<b>IgA</b>	: immunoglobuline A
<b>IgG</b>	: immunoglobuline G
<b>IM</b>	: intramusculaire
<b>IRM</b>	: imagerie par résonance magnétique

<b>IV</b>	: intraveineux
<b>JC</b>	: Jésus-Christ
<b>KDa</b>	: Kilo Dalton
<b>LF</b>	: lethal factor
<b>LT</b>	: lethal toxin
<b>Mnt A</b>	: Manganese transporter A
<b>N/A</b>	: Not Available
<b>ONSSA</b>	: Office National de Sécurité Sanitaire des produits Alimentaires
<b>PA</b>	: protective antigen
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction
<b>PEP</b>	: postexposure prophylaxis
<b>pH</b>	: puissance hydrogène
<b>PlcR</b>	: Phospholipase C regulator
<b>PLET</b>	: polymyxine, lysozyme, EDTA, acétate de thallium
<b>PlyG</b>	: protéine de lyse du bactériophage gamma
<b>PlyPH</b>	: protéine de lyse à pH
<b>pur H</b>	: purine H
<b>Sap</b>	: Surface array protein
<b>SASP</b>	: Small Acid Soluble Protein
<b>TSPBA</b>	: Trimethoprim Sulfamethoxazol Polymyxin Blood Agar
<b>URSS</b>	: Union des républiques socialistes soviétiques
<b>UV</b>	: Ultraviolet

## LISTE DES FIGURES

Figure 1. Expérience de Pouilly-le-Fort en 1881. Dessin de Damblas 1922, Institut Pasteur. ....	8
Figure 2. Historique de la maladie du charbon .....	10
Figure 3. Forme végétative de <i>Bacillus anthracis</i> en "cannes de bambou" .....	14
Figure 4. Les différentes couches composant la surface cellulaire de <i>B. anthracis</i> sous sa forme végétative vues en microscopie électronique.....	16
Figure 5. Spore de <i>B. anthracis</i> en microscopie électronique à transmission ..	23
Figure 6. Colonies de <i>B. anthracis</i> isolées sur gélose au sang .....	25
Figure 7. Colonies de <i>B. anthracis</i> isolées sur gélose PLET.....	26
Figure 8. Graphique montrant l'évolution du nombre de cas du charbon au Maroc, 2000-2015 .....	47
Figure 9. Aspect typique de pustule maligne chez un patient durant l'épidémie d'Imilchil de 2015 .....	51
Figure 10. Patient atteint de charbon cutané au niveau du dos de la main gauche durant l'épidémie d'Imilchil .....	52
Figure 11. Aspect de vésiculo-bulle chez un patient durant l'épidémie d'Imilchil de 2015 .....	53
Figure 12. Distribution spatiale des cas de charbon humain, épisodes de Midelt et de Figuig 2015.....	57
Figure 13. Mécanismes généraux du charbon respiratoire.....	62

Figure 14. Ulcération escarotique de la face postérieure de l'avant-bras.....	67
Figure 15. Œdème gélatineux et inflammatoire intense de la main droite s'étendant à l'avant-bras, avec plaque nécrotique et bullo- hémorragique du dos de la main .....	68
Figure 16. Escarre noir avec œdème palpébral de l'œil gauche.....	69
Figure 17. Œdème facial conséquent à une infection cutanée par <i>B. anthracis</i> chez une enfant de 12 ans en Albanie .....	70
Figure 18. Radiographie thoracique d'un homme de 56 ans avec charbon d'inhalation qui montre un élargissement du médiastin ( têtes de flèches blanches ) avec épanchement pleural droit.....	72
Figure 19. Scanner spiralé sans injection qui montre une adénopathie volumineuse (flèche blanche), des épanchements pleuraux bilatéraux et un œdème de la graisse médiastinale .....	73
Figure 20. Patient atteint de la maladie du charbon après injection d'héroïne contaminée par des spores de <i>B. anthracis</i> .....	74
Figure 21. Capsule de <i>B. anthracis</i> colorée à l'encre de chine .....	82
Figure 22. Galerie API® 20E de <i>B. anthracis</i> .....	83
Figure 23. Galerie API® 50 CH de <i>B. anthracis</i> .....	84
Figure 24. Principe des immuno-tests ELISA, type "Sandwich" .....	86
Figure 25. Principe des immuno-tests ELISA, type en phase liquide .....	87

Figure 26. Schéma de la LFIA basée sur la "fermeture de route" pour la détection des spores de <i>B. anthracis</i> .....	88
Figure 27. Patient avec charbon d'injection au niveau de la cuisse traité par excision du tissu nécrotique et lavage .....	105
Figure 28. Débridement chirurgical de la peau nécrotique et du fascia d'un patient avec charbon d'injection et le syndrome des loges du bras droit .....	106
Figure 29. Schéma du principe de l'enfouissement des cadavres .....	130

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Caractéristiques principales du génome de <i>Bacillus anthracis</i> .....	17
Tableau II. Caractéristiques phénotypiques principales des génomes de <i>B. anthracis</i> , <i>B. cereus</i> et <i>B. thuringiensis</i> .....	19
Tableau III. Maladie jamais signalée .....	36
Tableau IV. Maladie absente durant la période objet du rapport.....	38
Tableau V. Maladie suspectée.....	41
Tableau VI. Infection présente (sans manifestation clinique).....	42
Tableau VII. Maladie clinique manifeste.....	43
Tableau VIII. Maladie limitée à certaine(s) zone(s) / région(s) du pays.....	45
Tableau IX. Evènements en cours non résolus (notifications immédiates/rapports de suivi) .....	45
Tableau X. Distribution des cas de Charbon humain par province, Maroc, 2005-2015 .....	48
Tableau XI. Diagnostic différentiel des différentes formes cliniques de la maladie du charbon .....	93
Tableau XII. Traitement du charbon cutané sans complications systémiques ..	96
Tableau XIII. Traitement de la maladie du charbon systémique avec méningite suspectée ou confirmée .....	98
Tableau XIV. Traitement de la maladie du charbon systémique sans méningite .....	100

Tableau XV. Prophylaxie post-exposition par les antibiotiques .....	108
Tableau XVI. Prophylaxie post-exposition pour enfant $\geq$ 1 mois.....	111
Tableau XVII. Traitement du charbon cutané sans complications systémiques pour enfants $\geq$ 1 mois.....	112
Tableau XVIII. Traitement du charbon systémique sans méningite pour enfants $\geq$ 1 mois.....	113
Tableau XIX. Traitement de la méningite charbonneuse ou lorsque la méningite ne peut être exclue pour enfants $\geq$ 1 mois .....	114
Tableau XX. Prophylaxie post-exposition chez la femme enceinte .....	116
Tableau XXI. Traitement du charbon cutané sans complications systémiques chez la femme enceinte.....	117
Tableau XXII. Traitement de la maladie du charbon systémique avec méningite suspectée ou confirmée chez la femme enceinte.....	118
Tableau XXIII. Traitement de la maladie du charbon systémique sans méningite chez la femme enceinte .....	119

# Table des matières

Introduction .....	1
Epidémiologie .....	11
I. Etude de la bactérie :.....	12
A. Taxonomie :.....	12
B. Caractères morphologiques :.....	13
1. La cellule végétative : .....	13
2. La forme sporale : .....	21
C. Caractères culturaux :.....	24
D. Pathogénie .....	28
1. Pouvoir pathogène naturel : .....	28
2. Pouvoir pathogène expérimental :.....	28
3. Facteurs de virulence : .....	29
II. Réservoir et cycle naturel .....	31
III. Modes de transmission .....	32
A. Chez l'animal .....	32
B. Chez l'Homme .....	33
1. La voie cutanée.....	33
2. La voie digestive .....	33
3. La voie pulmonaire .....	33
4. La voie intraveineuse .....	33
5. La transmission vectorielle .....	34

IV. Facteurs favorisants .....	34
V. Aspects épidémiologiques .....	34
A. Situation sanitaire mondiale .....	35
B. Situation au Maroc .....	46
Physio-pathologie.....	58
Etude clinique.....	64
I. Chez l'Homme .....	65
A. Incubation .....	65
B. Signes cliniques .....	65
1. Charbon cutané .....	65
2. Charbon gastro-intestinal .....	71
3. Charbon par inhalation .....	71
4. Charbon par injection .....	74
5. La méningo-encéphalite charbonneuse .....	75
C. Particularités .....	75
1. Chez l'enfant .....	75
2. Au cours de la grossesse et l'allaitement : .....	75
II. Chez l'animal .....	76
A. Forme aiguë ou septicémique .....	76
B. Forme suraigüe .....	77
C. Forme externe .....	77

Diagnostic biologique .....	78
A. Prélèvement .....	79
B. Diagnostic bactériologique phénotypique :.....	80
C. Mise en évidence immunologique :.....	85
D. Diagnostic moléculaire .....	89
Diagnostic différentiel.....	90
I. Diagnostic différentiel chez l'animal :.....	91
II. Diagnostic différentiel chez l'Homme : .....	92
Traitement .....	94
I. Chez l'Homme .....	95
A. Traitement curatif .....	95
B. Mesures thérapeutiques associées : .....	103
C. Traitement préventif .....	107
D. Considérations pédiatriques .....	110
E. Traitement du charbon au cours de la grossesse : .....	115
II. Chez l'animal .....	120
A. Traitement symptomatique .....	120
B. Procédure recommandée .....	120
C. Interférons .....	120
D. Contrôle biologique .....	120
E. Traitement interdit : l'abattage du troupeau entier .....	121

F. Vaccination .....	121
Conduite à tenir devant une suspicion du charbon .....	123
A. Critères cliniques .....	124
B. Critères de laboratoire .....	125
C. Critères épidémiologiques .....	125
D. Classification des cas .....	126
E. Déclaration, circuit de l'information et investigation d'un cas :.....	126
Recommandations .....	128
Conclusion.....	133
Résumés.....	135
Annexes .....	139
Références .....	152

# Introduction

La maladie du charbon, ou *Anthrax* en anglais (à ne pas confondre avec le terme français “Anthrax” qui désigne une infection bactérienne à staphylocoque) est une zoo-anthroponose affectant avant tout les herbivores, mais tous les mammifères, y compris l’Homme, peuvent être touchés.

C’est une maladie bactérienne due à *Bacillus anthracis*, qui est un bacille à Gram positif, en forme de bâtonnet, dont la forme sporulée est très résistante dans le milieu extérieur. Son aspect tellurique est le plus frappant, de ce fait, les animaux sont contaminés essentiellement en ingérant les fourrages infectés et les pâturages pollués par les spores, alors que l’Homme peut être atteint lors d’une exposition à des animaux infectés, à leurs tissus ou à leurs produits, ou dans le cadre d’un bioterrorisme, ce qui a suscité un intérêt de plus en plus croissant de cette arme biologique auprès de l’opinion internationale en général, et les professionnels de santé en particulier.

Certains pays sont considérés par l’Office International des Epizooties comme des zones d’endémie, à savoir l’Afrique, l’Asie, certains pays d’Europe et d’Amérique et certaines régions d’Australie. Au Maroc, la fièvre charbonneuse sévit sous forme de petits foyers épidémiques, désignés comme “champs maudits” malgré les campagnes de vaccination annuelle.

Selon la voie de contamination, on distingue 4 formes de la maladie chez l’Homme : le charbon cutané via l’entrée de spores au niveau d’une blessure ou excoriation, le charbon d’injection chez les toxicomanes, le charbon gastro-intestinal par ingestion de spores ou d’aliments contaminés et le charbon d’inhalation. La forme du charbon a beaucoup d’influence sur le pronostic et la mortalité, ainsi le charbon cutané est facilement traité par les antibiotiques, les

formes digestives sont beaucoup plus difficiles à diagnostiquer et donc plus graves. Les complications méningées de même que le charbon d'inhalation sont redoutables, d'où l'intérêt de l'introduction précoce du traitement et d'une prophylaxie adéquate.

Ainsi, Les objectifs de notre travail s'articulent autour des points suivants :

- Elucider les caractères bactériologiques de *B. anthracis* ;
- Apprécier l'épidémiologie de la maladie du charbon dans notre pays et dans le monde ;
- Evoquer cette infection devant un certain nombre de données cliniques ;
- Confirmer le diagnostic grâce à un faisceau d'examens complémentaires ;
- Etudier les différentes options thérapeutiques et leur efficacité ;
- Et déterminer les mesures de prévention.

# Historique

La maladie du charbon est bien plus ancienne qu'on le pense. La première mention faite à propos d'une infection apparentée à celle provoquée par *B. anthracis* date de l'Antiquité, lorsque Moïse menaça les Egyptiens d'une 5<sup>ème</sup> Plaie envoyée par Dieu [1].

Plus tard, au XII<sup>ème</sup> siècle avant J.-C, les grecs et les romains, parmi lesquels Homère et Pline, relatent également des épidémies animales et humaines aux symptômes extrêmement proches de la fièvre charbonneuse. C'est Hippocrate au IV<sup>ème</sup> siècle avant J.-C. qui était le premier à avoir attribué le nom «Charbon» à cette maladie, en raison de la couleur noirâtre des lésions cutanées, des viscères et du sang des animaux malades [2]. Le poète Virgile (70-19 avant J.-C.) en fait une description détaillée dans Les Géorgiques, notant que la maladie est transmissible à l'Homme et qu'il vaut mieux euthanasier les animaux infectés plutôt que de tenter de les guérir [3].

Au II<sup>ème</sup> siècle, Quintus Serenus Samonicus, parlait de cette maladie dans son Liber Medicinalis, carboni rollendo (ou thérapie du charbon) [4]. Le charbon a certainement continué à affecter le bétail et les humains, même si les descriptions font défaut à l'heure actuelle.

Du Moyen-Age au XVIII<sup>ème</sup> siècle, divers auteurs décrivent un étrange syndrome de mort subite ou de septicémie associée à des saignements divers, à une rate noire « comme du charbon », à une incoagulabilité marquée, et surtout parlent d'une étrange persistance de ces cas, en certains endroits bien précis, appelés très vite « champs maudits ».

En 1613, a été enregistrée la première pandémie en Europe, connue sous le nom «black bane», et qui a causé plus de 60000 morts, entre humains et bovins. Depuis, les scientifiques s'attaquèrent au problème du charbon [5].

Maret, en 1752, et Fournier, en 1769, furent les premiers à consigner une description scientifique du charbon cutané, notant des « pustules malignes » chez des humains travaillant en contact avec des animaux (fermiers, vétérinaires) [6].

En 1780, Chabert fut le premier à fournir une description claire de la maladie, et Barthélémy à démontrer la possible transmission de la maladie par l'inoculation de sang contaminé, et 5 ans plus tard, Chaussier a fait de la « pustule maligne » une véritable entité clinique [7].

En 1848, Davaine et Rayer démontrent que la maladie est inoculable à un animal sain à partir du sang, des tissus ou des viscères d'un animal malade. Ils nomment « bactériidies » les corps filiformes retrouvés dans le sang d'animaux morts du charbon [8]. Ce n'est pourtant qu'en 1863 que Davaine prend conscience de l'importance de ses observations, il publie alors un mémoire dans lequel il soupçonne que les bâtonnets immobiles qu'il a observés sont vivants et qu'ils sont responsables de la pathologie. Il montre également que le pouvoir infectieux disparaît après filtration du sang contaminé, indiquant clairement que celui-ci réside dans les bactériidies charbonneuses et établissant pour la première fois un lien direct entre un micro-organisme et une maladie [9].

La maladie du charbon devint dans les années qui suivirent un modèle d'étude pour de nombreux chercheurs dont Louis Pasteur et Robert Koch. La première culture pure de la bactérie fut réalisée par ce dernier en 1876, qui la

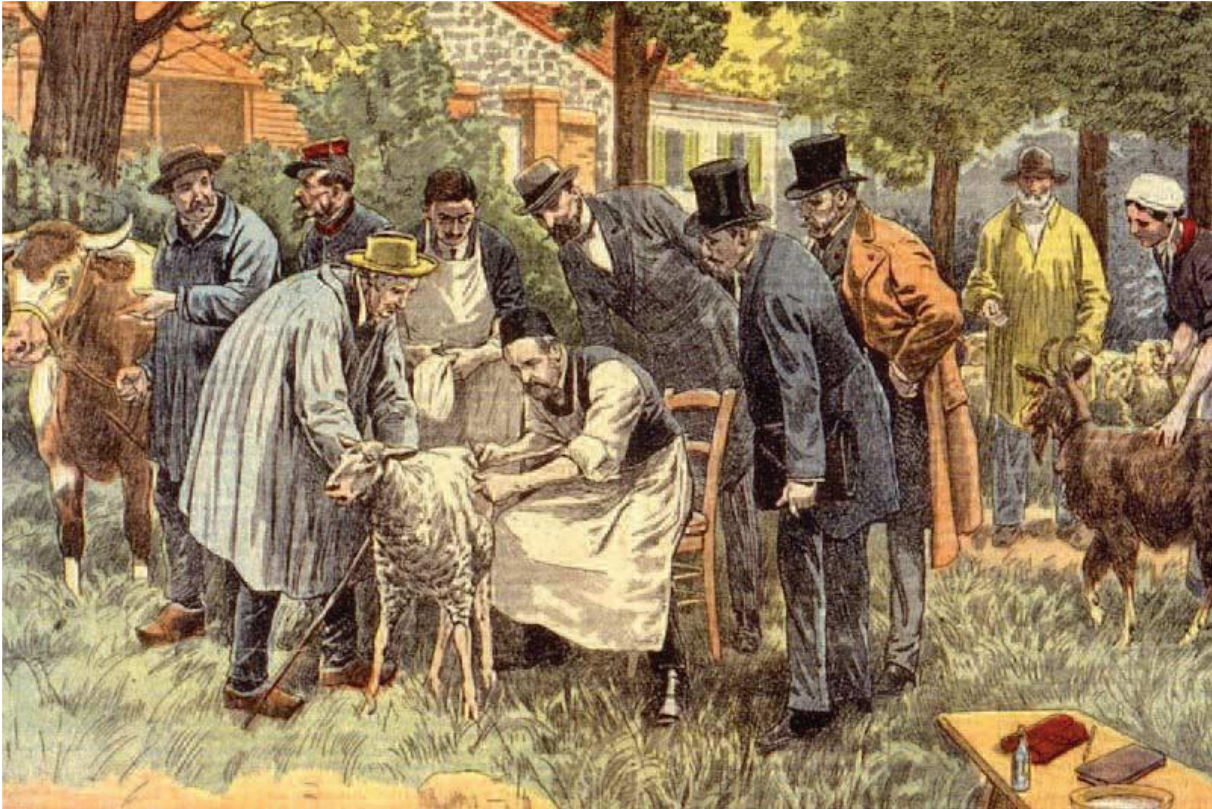
nomme *B. anthracis* selon la classification systématique bactérienne établie par le microbiologiste Ferdinand Cohn [10].

Quelques années plus tard, en 1879, Jacques Chamberland développa une souche à virulence atténuée de *B. anthracis* par culture à 42 °C, induisant une forme bénigne de la maladie [11].

En 1881, Louis Pasteur assisté des médecins Roux, Chamberland et Joubert démontre l'efficacité du vaccin atténué lors de l'expérience dite de Pouilly-le-Fort (**Fig. 1**). Ils montrèrent que l'immunisation permettait à un troupeau de moutons infectés par une souche pleinement virulente de résister à l'infection alors que les animaux non vaccinés meurent rapidement [12].

En 1890, Ilya Metchnikoff décrit les mécanismes de chimiotactisme et de phagocytose par l'observation de la capture de spores de *B. anthracis* par des cellules sanguines qu'il nomme «macrophages» mécanismes à la base de la théorie de l'immunité cellulaire [13].

Dès 1930, drillés par la crainte d'une guerre bactériologique déjà envisagée à l'approche de la 2<sup>de</sup> guerre mondiale, de nombreux chercheurs firent avancer la science de l'anthrax à grands pas, mettant en évidence ses facteurs de virulence et certaines de ses caractéristiques immunogènes.



**Figure 1. Expérience de Pouilly-le-Fort en 1881. Dessin de Damblas 1922, Institut Pasteur.**

En 1936, Max Sterne isole une souche acapsulée stable. Cette souche ayant une virulence atténuée, il démontre le rôle essentiel de la capsule comme facteur de virulence. Cette souche est encore utilisée à l'heure actuelle dans la vaccination du bétail [14].

En 1944, 16 ans après sa découverte, la pénicilline a été utilisée pour la première fois pour traiter la maladie du charbon. Elle est devenue par la suite le médicament de choix, et a remplacé tous les traitements antérieurs, tels que les sérothérapies et les chimiothérapies [15].

En 1950, le premier vaccin contre le charbon chez l'Homme a été développé aux États-Unis, remplacé, en 1970, par un autre utilisé jusqu'aux nos jours [16].

Il faudra attendre 1955, pour qu'une toxine du charbon soit mise en évidence [17].

Le bacille du charbon est classé par le *Center for Disease Control* américain comme agent représentant un risque majeur d'utilisation comme arme biologique au même titre que le botulisme, la peste, la variole, la tularémie et les virus des fièvres hémorragiques [18].

En 1979, une usine de production d'armes biologiques explose à Sverdlovsk (aujourd'hui Ekaterinbourg) en ex-URSS, entraînant une épidémie aux alentours de la ville, causant la mort d'une centaine de personnes [19]. Depuis, les recherches sur *B. anthracis* connaissent un regain d'intérêt.

En septembre 2001, aux États-Unis, 11 cas de charbon d'inhalation dont 5 décès ainsi que des cas de charbon cutané ont été signalés lors d'une série d'attaques à l'aide d'enveloppes contaminées par des spores de *B. anthracis* [20].

En 2010, une nouvelle forme du charbon a été découverte chez des toxicomanes à l'héroïne par voie intraveineuse, appelée "injection anthrax", du fait de sa symptomatologie atypique [21].

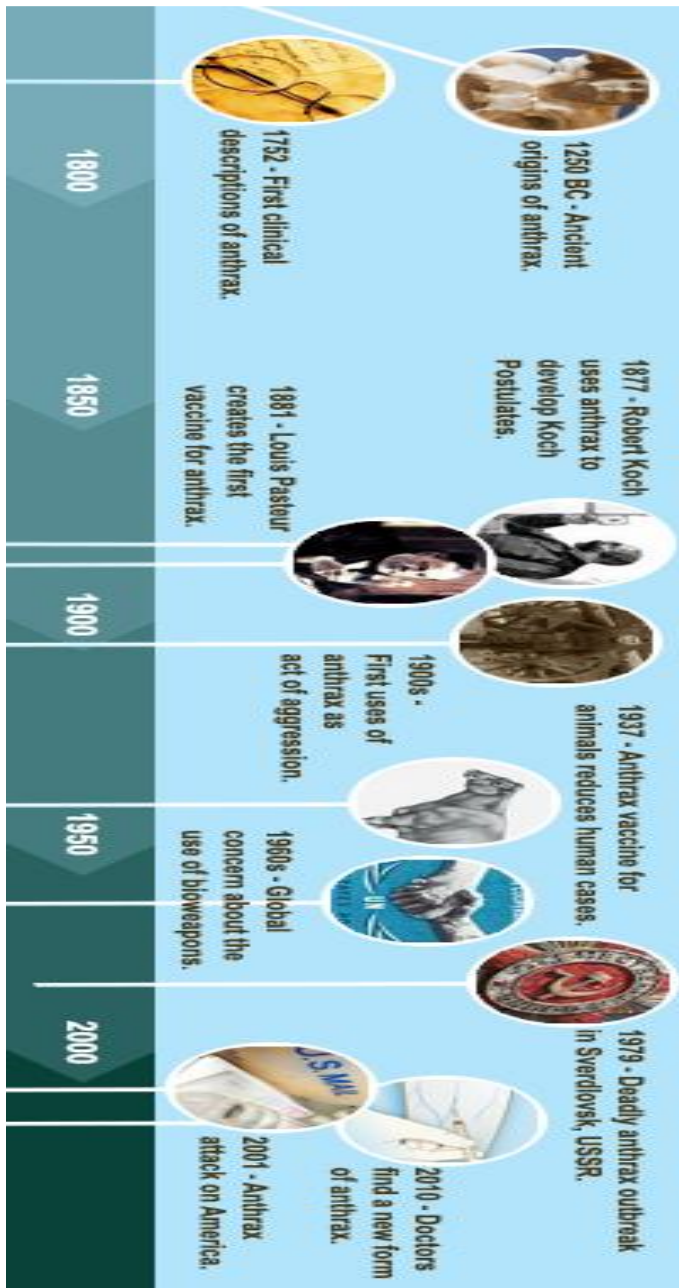


Figure 2. Historique de la maladie du charbon [22]

# Epidémiologie

## I. Etude de la bactérie :

### A. Taxonomie : [23]

Les bactéries du genre *Bacillus* font partie du domaine (ou empire) des Eubactéries (ou *Eubacteria*) et du *phylum* (ou division) des Firmicutes.

Les Firmicutes comprennent cinq classes: les *Bacilli*, les *Clostridia*, les *Clostridia* non classées, la classe des Mollicutes et la classe des *Thermolithobacteria*.

Les *Bacilli* comprennent deux ordres: l'ordre des Lactobacillales et l'ordre des Bacillales. Ce dernier comprend une dizaine de familles dont la famille des *Bacillaceae*.

La famille des *Bacillaceae* comprend plusieurs genres qui vont d'*Alkalibacillus* à *Vulcanibacillus*.

Le genre *Bacillus* est un genre bactérien particulièrement hétérogène. L'hétérogénéité extrême du genre est reflétée par la grande variété de places écologiques que les nombreuses espèces occupent, et par l'extrême diversité de leurs statuts taxonomiques. Beaucoup d'espèces peuvent en fait être classées dans différents groupes taxonomiques, parmi lesquels le groupe *Bacillus cereus*, qui est composé de six espèces correspondant à *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus mycoides*, *Bacillus pseudomycoides*, *Bacillus thuringiensis* et *Bacillus weihenstephanensis*.

Ainsi, à l'intérieur du groupe *Bacillus cereus*, *B. anthracis*, *B. cereus* et *B. thuringiensis* ont une telle proximité sur le plan génétique qu'on les regroupe souvent à l'heure actuelle dans une seule « espèce » dénommée *Bacillus cereus*

*sensu lato* [24]. Ces trois *Bacillus* ont par ailleurs la particularité d'être pathogènes pour l'Homme ou l'animal, ce qui renforce encore la tendance des chercheurs à les regrouper.

## **B. Caractères morphologiques :**

Au cours de son cycle naturel, *B. anthracis* existe sous deux formes bien distinctes : la spore, résistante et infectieuse, et le bacille, forme végétative qui permet la sécrétion des toxines et la multiplication de la bactérie.

### **1. La cellule végétative :**

#### **a. Forme et dimensions cellulaires :**

En général, les cellules de *B. anthracis* sont assez volumineuses, mesurant de 1,0 à 1,2  $\mu\text{m}$  de diamètre par 3 à 8  $\mu\text{m}$  de long, et produisant habituellement des chaînes courtes ou des cellules isolées dans les produits pathologiques. Sur milieu de culture, les chaînes sont souvent très longues, avec un aspect que l'on qualifie généralement de « tiges de bambou » ou « cannes de bambou » (**Fig. 3**). Ces bacilles sont à coloration de Gram positive, et sont en règle générale encapsulés et immobiles, ce qui les distingue des autres espèces du genre *Bacillus*.

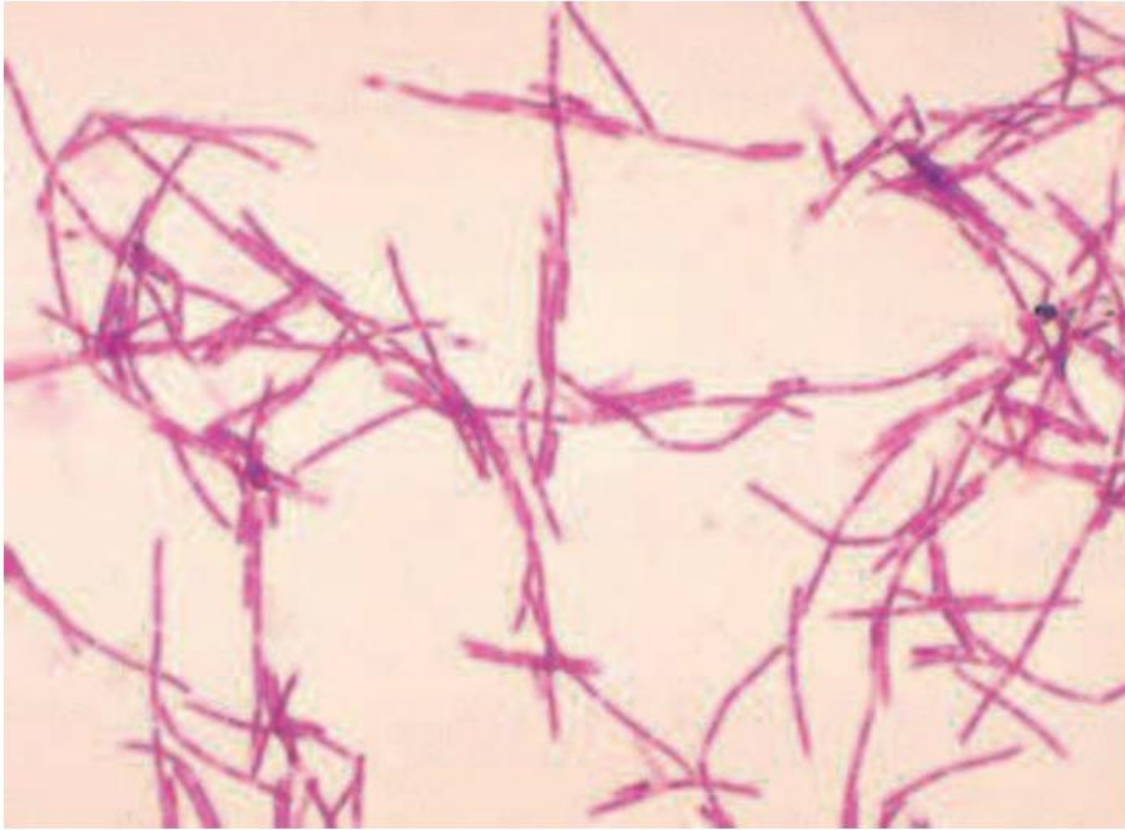


Figure 3. Forme végétative de *Bacillus anthracis* en "cannes de bambou".

## **b. Composants de la cellule :**

De l'extérieur vers l'intérieur, le bacille est composé de [25] (Fig. 4) :

### ○ **La capsule :**

Elle est composée d'acide poly- $\gamma$ -D-glutamique [26], ce qui est inhabituel, car les capsules bactériennes sont plutôt composées de polysaccharides [27]. Elle joue un rôle important dans la pathogénicité de la bactérie, lui permettant de résister à la phagocytose et de pénétrer les défenses de l'hôte, ainsi de coller à l'endothélium vasculaire, notamment hépatique [28].

### ○ **La « *S-layer* » ou couche « S » :**

Les « *S-layers* » ou couches « S » sont des matrices de surface cellulaire, décrites comme des treillis paracrystallins, formant une couche externe, distincte de la membrane externe chez les bactéries à coloration de Gram négative, et comportant habituellement une protéine simple et de poids moléculaire élevé. Elles exercent une fonction de protection de la cellule végétative contre la dégradation et interviennent au niveau de l'adhésion cellulaire et du transfert d'ions et de molécules [29].

Chez *B. anthracis*, il y a deux couches « S » protéiques, Sap et EA1 (respectivement pour Surface array protein et Extractable Antigen 1), et leurs gènes ont été perturbés indépendamment et simultanément. Ainsi, *B. anthracis* synthétise deux protéines abondantes : Sap et EA1 [30,31].

### ○ **Une couche de peptidoglycanes :**

Associés à divers polymères et protéines, assurant l'intégrité cellulaire.

○ **Une membrane cytoplasmique :**

Elle pourrait influencer la résistance aux peptides antimicrobiens [32] ainsi que la régulation et la synthèse des toxines [33].

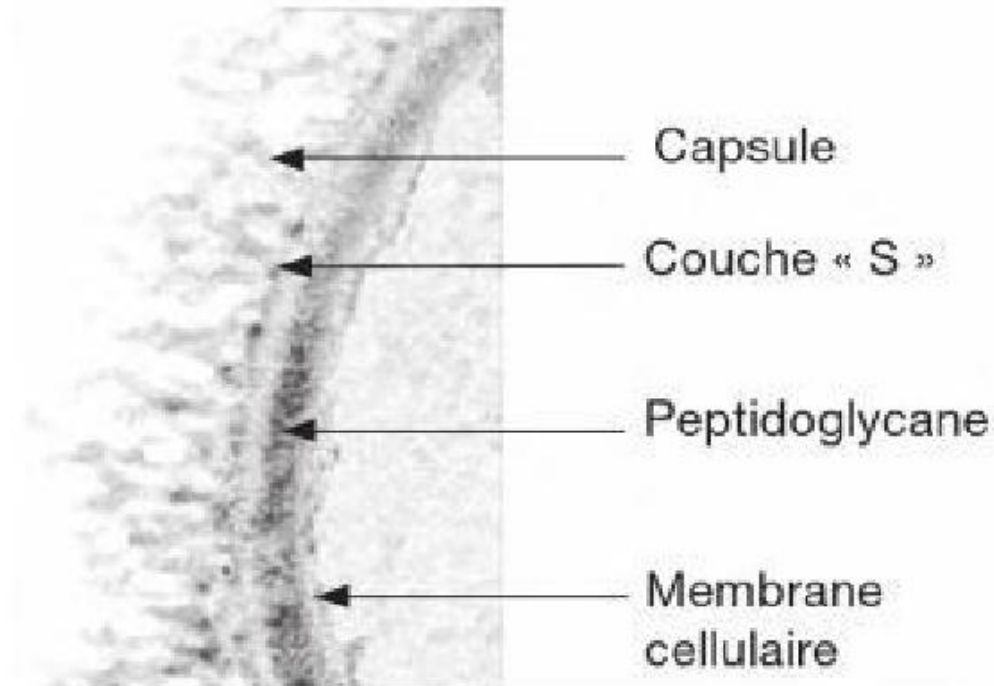


Figure 4. Les différentes couches composant la surface cellulaire de *B. anthracis* sous sa forme végétative vues en microscopie électronique.

### c. Génome de *B. anthracis* :

Le génome de *B. anthracis* a été étudié en prenant comme échantillon la souche *B. anthracis* « Ames », ainsi les caractéristiques analysées sont présentées dans le **tableau I.** [34]

**Tableau I. Caractéristiques principales du génome de *Bacillus anthracis***

	ADN chromosomique	Plasmide pXO1	Plasmide pXO2
<b>Taille, en paires de bases</b>	5 227 293	181 667	94 829
<b>Nombre de gènes</b>	5 508	217	113
<b>% de codage</b>	84,3	77,1	76,2
<b>Gènes assignés</b>	2 762	65	38
<b>Gènes hypothétiques</b>	1 212	22	19
<b>Contenu en G + C %</b>	35,40	32,5	33
<b>Gènes phagiques</b>	62	0	0

En ce qui concerne les caractéristiques phénotypiques du génome de *B. anthracis*, elles sont présentées dans le **tableau II** en les comparant avec celles de *B. cereus* et *B. thuringiensis* [35].

Quant au plasmide pXO1, il comprend des gènes pour la production et la régulation de la toxine tripartite. Les trois parties de la toxine sont produites séparément, puis elles sont assemblées. Ces gènes sont codés par un îlot de pathogénicité de 44,5 kilobases. Chez les différentes souches de *B. anthracis* pour lesquelles la séquence de génome est disponible, les séquences de pXO1 sont hautement semblables. On n'y a observé aucune grande insertion ou suppression.

Jusqu'ici, une seule souche de *B. anthracis* sans plasmide pXO1 a été identifiée. Cette souche représente une nouvelle lignée dans le groupe de *B. anthracis* [36].

Pour le plasmide pXO2, il comprend trois gènes *capA*, *capB* et *capC* qui sont nécessaires à la synthèse de la capsule composée d'acide poly- $\gamma$ -D-glutamique [35]. Cette synthèse est amplifiée en présence du gène *atxA* (*Anthrax toxin activator*), qui est présent sur le plasmide pXO1 [37].

**Tableau II. Caractéristiques phénotypiques principales des génomes de *B. anthracis*, *B. cereus* et *B. thuringiensis***

	<i>B. anthracis</i> Ames	<i>B. cereus</i> ATCC 14579	<i>B.</i> <i>thuringiensis</i> 97-27	<i>B. cereus</i> ATCC 10987
<b>Entérotoxine non hémolytique</b>			+	
<b>Gènes d'arginase</b>			+	
<b>Gènes d'arginine deiminase</b>	-		+	
<b>Capsule de polysaccharide</b>	-		+	
<b>Gènes flagellaires</b>	fragmentaire		+	
<b>PlcR fonctionnel</b>	-		+	
<b>Capsule d'acide polyglutamique</b>	+		-	
<b>Toxine létale</b>	+		-	
<b>Cluster de gène d'uréase</b>	-		-	+
<b>Gènes d'utilisation de xylose</b>	-		-	+
<b>Dégradation de N-acétylgalactosamine</b>	-		-	+
<b>ARNr</b>	33 Copies		39 Copies	12 Copies
<b>Toxine diarrhéique bceT</b>	-		+	-

<b>Entérotoxine hémolytique</b>	–	–	+	+
<b>Bactériophages</b>	4	6	7	4
<b>Plasmides</b>	pXO1 (189 kb) pXO2 (96 kb)	Phage pBClin15 (15 kb)	pBT9727 (77 kb)	pBc10987 (208 kb)

Une autre caractéristique phénotypique qui demeure hautement spécifique vis-à-vis de *B. anthracis* est sa sensibilité au bactériophage gamma, que les laboratoires cliniques utilisent, en combinaison avec un certain nombre de tests biochimiques, dans l'identification de cette bactérie [38].

Chacune des dix séquences de génome de *B. anthracis*, connues à l'heure actuelle, contient quatre prophages situés au même endroit génomique. Ces prophages ont été dénommés LambdaBa01 à LambdaBa04 [34] et semblent être uniques à *B. anthracis*.

## **2. La forme sporale :**

### **a. Morphologie :**

En général, les spores de *B. anthracis* ont une forme ovale à sphérique, voire cylindrique, mesurant en moyenne 1 µm par 1 à 2 µm [39].

### **b. Composants de la spore :**

De l'extérieur vers l'intérieur, la spore est composée de (**Fig. 5**):

### ○ **L'exosporium :**

L'exosporium est la surface la plus externe des spores et est pleinement exposée à l'environnement. C'est une structure flottante, absente chez certaines espèces sporulantes [40], constituée en majorité de protéines, mais aussi de polysaccharides et de lipides [41,42]. Il donne à la spore des propriétés d'hydrophobicité [43]. Une vingtaine de protéines composent l'exosporium et sont suspectées d'avoir des rôles importants dans les interactions avec l'environnement. C'est le cas notamment de la glycoprotéine BclA (Bacillus collagen-like protein A), qui joue un rôle dans l'infection par son effet sur l'adhésion aux macrophages et à la surface des cellules de l'hôte [44,45].

### ○ **Le manteau :**

Appelé également tunique, est une structure protéique inhomogène constitué de plusieurs couches denses de protéines entrelacées [46], qui agit comme une barrière moléculaire permettant de protéger la spore contre les agents chimiques ou enzymatiques ainsi contre les effets nocifs des rayons ultraviolets (UV) [47].

### ○ **Le cortex :**

C'est la partie la plus épaisse des couches qui composent la spore, faite essentiellement de peptidoglycanes [48]. Le rôle principal de cette couche est de maintenir l'état déshydraté du *core* de la spore ainsi que les propriétés de résistance et de dormance métabolique [48,49].

### ○ **La membrane interne :**

C'est une couche mince qui entoure le *core*, composée de lipides qui sont largement immobiles et compressés. Ces lipides deviennent mobiles et fluides lors

de la germination. C'est la principale barrière d'imperméabilité de la spore [50], et c'est à son niveau que se situent les récepteurs de la germination [51,52].

○ **Le noyau ou *core* :**

C'est le compartiment le plus interne de la spore et contient l'unique chromosome et les deux plasmides de la bactérie. Le *core* contient également des protéines qui sont particulières à la spore, appelées SASP (pour Small Acid Soluble Protein) permettant la cohésion mécanique de ce noyau et le forçant ainsi à demeurer dans un état compressé, tout ceci dans le but de protéger l'ADN [53,54]. L'interaction entre l'ADN et les SASP, ainsi que la présence à de fortes concentrations d'acide calcique dipicolinique et d'autres ions permettent la résistance du matériel génétique aux rayonnements ultraviolets ainsi qu'aux fortes chaleurs [55,56].

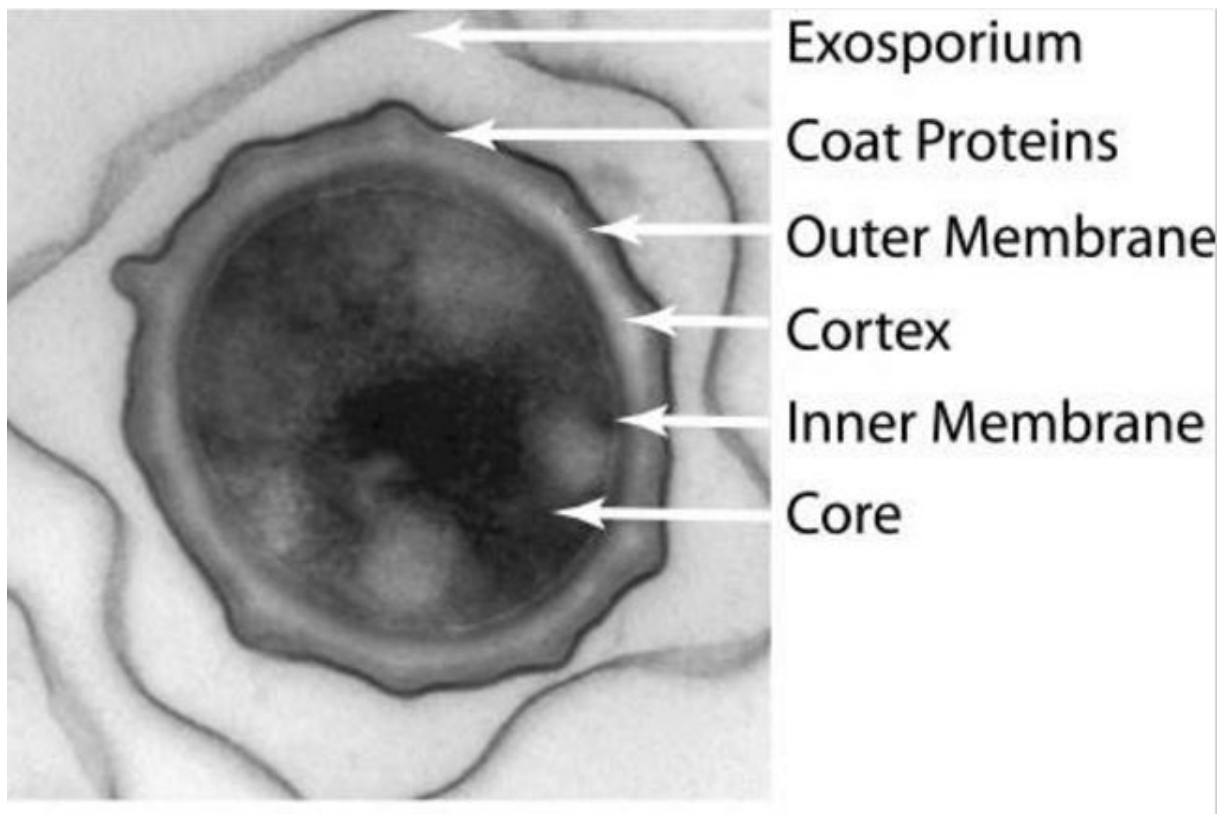


Figure 5. Spore de *B. anthracis* en microscopie électronique à transmission [57]

### **C. Caractères culturaux :**

Dans les prélèvements cliniques, *B. anthracis* se présente à la coloration de Gram par paire ou en chaînettes de trois ou quatre bacilles à Gram positif, sous forme de canne de bambou.

Mis à part les géloses nutritives classiques et les géloses au sang, les milieux de laboratoire pour la détection de *B. anthracis* contiennent habituellement divers agents sélectifs, conçus pour permettre à ces bactéries de se développer tout en supprimant, ou en inhibant plus ou moins fortement, d'autres micro-organismes.

#### **1. Culture sur milieu ordinaire :**

Sur milieu solide et en atmosphère ambiante normale, elle donne des colonies rugueuses de 3 à 5 mm de diamètre, sèches, à bords irréguliers, et plates (de type rough) ; ces colonies sont dites en « tête de méduse ».

#### **2. Culture en bouillon nutritif :**

On observe des flocons qui sédimentent, laissant le bouillon limpide.

#### **3. Culture sur gélose au sang :**

Les colonies ne sont pas hémolytiques en 24h mais peuvent le devenir faiblement si l'incubation est prolongée, ceci à l'inverse du *Bacillus cereus* qui est parfaitement hémolytique (**Fig. 6**)



**Figure 6. Colonies de *B. anthracis* isolées sur gélose au sang [58]**

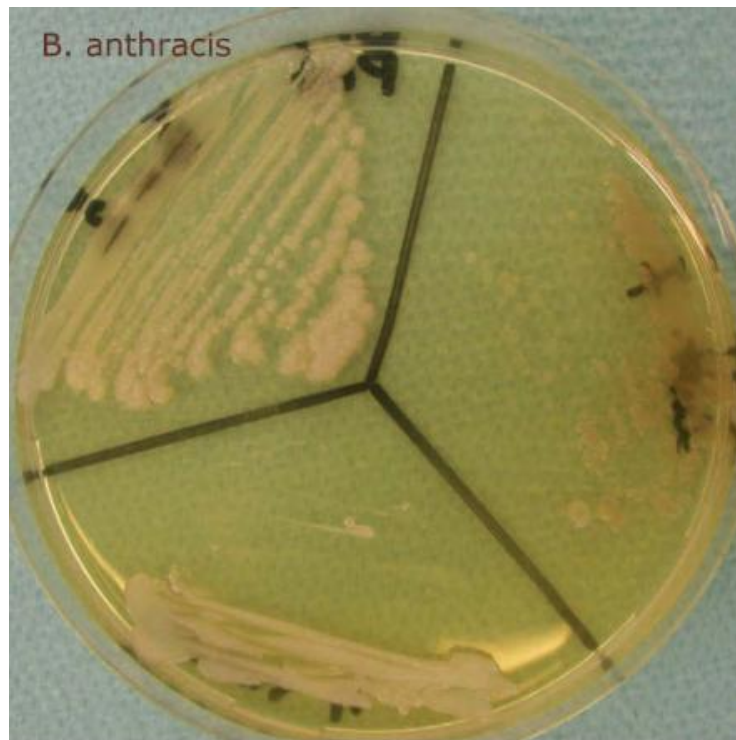
#### ***4. Culture sur gélose enrichie :***

Un milieu enrichi en bicarbonate ou en sérum et en présence de 5 % de CO<sub>2</sub> favorise la synthèse de la capsule et les colonies apparaissent alors lisses, brillantes et mucoïdes (de type smooth).

#### ***5. Culture sur milieu PLET :***

La dénomination du milieu PLET vient de ses composants : polymyxine, lysozyme, EDTA (Éthylène Diamine Tétra-Acétique), et acétate de thallium.

Après incubation à 37°C pendant 36 à 48h, les colonies de *B. anthracis* sont de 2 à 3 mm, circulaires, avec une texture de verre rodé. Les colonies sont habituellement plus petites en taille sur ce milieu que sur la gélose nutritive ou sur gélose au sang, et manquent de «viscosité » (**Fig. 7**). Ce milieu sélectif permet d'isoler le bacille du charbon dans un mélange polymicrobien.



**Figure 7. Colonies de *B. anthracis* isolées sur gélose PLET [58]**

#### **6. Culture sur milieu TSPBA :**

La gélose au triméthoprime - sulfaméthoxazole a été recommandée, additionnée de polymyxine à la même concentration que sur le milieu PLET, et dénommée ainsi Trimethoprim Sulfamethoxazol Polymyxin Blood Agar ou encore Blood Trimethoprim Agar.

Les colonies de *B. anthracis* sont reconnaissables plus précocement sur TSPBA que sur PLET, et sont semblables à celles observables sur une gélose au sang (blanc, ou gris-blanc et non hémolytiques, 2 à 4 millimètres de diamètre, avec un aspect légèrement mat).

Des bords frangés ou des « queues » sont parfois observés, comme sur la gélose nutritive.

### **7. Culture sur gélose additionnée de Pénicilline ou du phage $\gamma$ :**

Plus de 90 % des souches de *B. anthracis* sont sensibles à la pénicilline et au bactériophage  $\gamma$ , et ne poussent pas sur gélose additionnée de 1 unité de pénicilline par ml, contrairement aux autres bacilles du groupe *Bacillus cereus*.

## **D. Pathogénie : [59]**

### **1. Pouvoir pathogène naturel :**

Tous les mammifères y compris l'Homme sont naturellement sensibles au charbon, avec cependant, des sensibilités très variables à la maladie.

Pour les animaux, par ordre de sensibilité décroissante à l'infection, on trouve les petits ruminants, les grands ruminants et les équidés domestiques et sauvages ; viennent ensuite les rongeurs, les lagomorphes et les suidés ainsi que certains oiseaux (autruches, canards de barbarie).

### **2. Pouvoir pathogène expérimental :**

L'inoculation expérimentale du *B. anthracis* permet de reproduire une maladie identique à la maladie naturelle. Ceci dépend essentiellement de la dose infectieuse ainsi que la voie d'inoculation et l'espèce étudiée.

Les DL<sub>50</sub> (ou dose létale pour 50 % des sujets) pour le charbon par la voie parentérale sont, en nombre de spores de *B. anthracis* :

- de 10 à 50 pour des cobayes ;
- de moins de 10 à 150 pour des souris ;
- 100 pour des moutons ;
- 3000 pour des singes rhésus ;
- 5000 pour des lapins ;
- 10<sup>6</sup> pour des rats ;
- 10<sup>9</sup> pour des porcs ;

-  $5 \times 10^{10}$  pour des chiens.

Les  $DL_{50}$  pour le charbon par la voie respiratoire sont en nombre de spores de *B. anthracis* :

- 14500 chez les souris ;
- 16000 à 40000 chez les cobayes ;
- 4000 à 750000 chez les singes ;
- $10^5$  chez les lapins ;
- $1,8 \times 10^7$  chez les chiens ;
- $2,7 \times 10^7$  chez les porcs.

### **3. Facteurs de virulence :**

La pleine virulence de *B. anthracis* exige la présence d'une capsule anti-phagocytaire et de trois composants de toxine, le tout étant codé par des plasmides.

#### **a. La capsule :**

Elle possède des propriétés anti-phagocytaires, et permet ainsi l'adhérence de la bactérie au macrophage sans phagocytose et destruction [60].

#### **b. Les toxines :**

Les deux toxines du charbon dérivent de la combinaison de trois protéines différentes qui sont de type A/B où la sous-unité A (activity), représentée par les facteurs œdématogène (EF pour edema factor, 89 kDa) ou létal (LF pour lethal factor, 90 kDa), exerce l'activité enzymatique de la toxine, alors que la sous-unité

B (binding), représentée par l'antigène protecteur (PA pour protective antigen, 83 kDa), se lie aux récepteurs membranaires. Ces trois facteurs sont codés génétiquement sur le plasmide pXO1 par les gènes *lef* (LF), *cya* (EF) et *pagA* (PA) [61].

### **c. Autres facteurs de virulences :**

Bien que les toxines du charbon et la capsule aient longtemps été considérés comme les principaux facteurs de virulence de *B. anthracis*, d'autres protéines ont été récemment suggéré comme des facteurs de virulence potentiels : MntA (Manganese transporter A) [62], ClpX protease (Caseinolytic protease X) [63], des sidérophores [64], htrA (high temperature requirement A) [65], *purH* (purine H) [66]...Le grand nombre de protéines sécrétées par la bactérie suggère que d'autres facteurs candidats peuvent être identifiés à l'avenir.

## II. Réservoir et cycle naturel : [67]

Le réservoir de *B. anthracis* est hydro-tellurique. Les spores, forme infectante de la bactérie, peuvent persister durant de nombreuses années dans le sol jusqu'à ce qu'un bouleversement les fasse remonter à la surface où elles pourront être ingérées, notamment par les herbivores. Au sein de l'hôte, les spores entrent en phase de germination pour donner naissance à la forme végétative de la bactérie. Les bacilles prolifèrent et synthétisent les facteurs de virulence suscités qui conduisent *in fine* au décès de l'hôte consécutif à une septicémie associée à une toxémie. Après la mort de l'animal, le sang "charbonneux" noir ne coagule pas et se répand sur le sol via les orifices naturels. Les bacilles se trouvent alors au contact de l'air et la plupart sont lysés en quelques jours, mais une proportion d'entre eux entame le processus de sporulation. Les spores alors produites peuvent commencer un nouveau cycle infectieux au contact d'un nouvel hôte. L'infection récurrente d'animaux sur certains sites leur vaut la dénomination de "champs maudits", car c'est le sol contaminé par les spores qui constitue le réservoir de *B. anthracis*.

### **III. Modes de transmission :**

#### **A. Chez l'animal :**

Les animaux contractent la maladie essentiellement en ingérant de l'herbe ou de la terre contaminée par les spores.

Une carcasse d'animal mort de charbon est une importante source de contamination de l'environnement *in situ*, mais aussi à distance par dissémination de spores par les charognards ou la pluie qui concentre les spores dans les basses terres. La dispersion des spores dans la terre est aussi assurée par les vers de terre et la microfaune qui ramènent à la surface les spores des carcasses enterrées ou concentrées par les réseaux aquifères. Les aliments (fourrages et pailles contaminés) ou les sous-produits animaux (poudres d'os ou farines) sont ou ont pu être également des sources de contamination animale à distance du foyer initial.

La contamination se fait d'autant mieux qu'il existe des lésions dans le tractus digestif.

## **B. Chez l'Homme :**

On distingue 4 modes de transmission, induisant chacune une forme particulière de la maladie du charbon [68]:

### ***1. La voie cutanée :***

C'est la voie principale de transmission, observée dans 95 % de cas, et s'opère à la suite d'un contact cutané (sur peau avec blessure ou excoriation) avec des animaux ou cadavres d'animaux infectés, ou lors de la manipulation de produits d'origine animale contaminés avec des spores (ex : laine, cuir).

### ***2. La voie digestive :***

La contamination est due à l'ingestion de viande contaminée crue ou insuffisamment cuite, ou encore de produits d'origine animale contaminés (lait).

### ***3. La voie pulmonaire :***

La contamination se produit par inhalation de spores. Cette forme s'observe principalement en cas de bioterrorisme (via des aérosols contenant des spores qui peuvent être disséminées dans l'air). Elle est exceptionnelle en cas de contamination "naturelle" lors de contacts avec des animaux infectés ou leurs produits.

### ***4. La voie intraveineuse :***

C'est une nouvelle voie de contamination décrite chez les toxicomanes à l'héroïne par voie intraveineuse.

### **5. La transmission vectorielle :**

Certaines espèces comme les tiques et les moustiques hématophages (Stomoxe, Aèdes...) pourraient également participer au transport et à l'inoculation de spores à l'Homme et aux animaux sains [69,70].

### **IV. Facteurs favorisants :**

Chez les animaux, la maladie du charbon est saisonnière et s'observe principalement après une longue période de sécheresse suivie de fortes pluies ou d'inondations. La pluie et le vent peuvent directement disséminer les spores sur de longues distances.

Un environnement humide, alcalin (pH à 9) et riche en calcium favorisera la survie de la spore pendant de longues périodes.

En fait, le calcium fait partie des processus de déshydratation des précurseurs du génome des bacilles sporulés, tels que *B. anthracis*, et qui sont préalables à la formation des spores. Cette déshydratation est nécessaire à l'entreposage à long terme du génome de la spore, pendant plusieurs dizaines d'années, et même atteindre l'ordre du siècle [59].

### **V. Aspects épidémiologiques :**

Le charbon est classé en différentes formes épidémiologiques : le charbon hyperendémique, le charbon endémique, le charbon hypoendémique, le charbon sporadique et les zones indemnes [71].

On parle ainsi de charbon hyperendémique, quand cette maladie est présente chez les animaux domestiques et la faune sauvage, sous forme de foyers « épidémiques », souvent massifs et explosifs.

Ces foyers « épidémiques » durent parfois plusieurs mois ou plusieurs années, et sont séparés par des périodes où le charbon est toujours observé, mais avec une moins grande incidence.

Le charbon endémique est observé régulièrement à bas bruit dans un pays, sans véritablement que l'on observe de pause dans la maladie animale.

Certains auteurs parlent de charbon hypoendémique, pour un charbon animal à très bas bruit.

Le charbon sporadique correspond à de petits foyers de charbon animal, séparés dans le temps par des périodes de quelques mois à quelques années.

Les pays où le charbon animal a été « éradiqué » sont considérés comme indemnes.

#### **A. Situation sanitaire mondiale :**

Les tableaux ci-après, établis sur la base de données fournies par l'Office International des Epizooties (OIE) montrent que tous les continents sont concernés par la maladie du charbon [72] :

## 1. Pays où la maladie n'a jamais été signalée :

**Tableau III. Maladie jamais signalée**

Pays	Année de notification	Surveillance
<a href="#">Bahamas</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">Bahreïn</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée
<a href="#">Barbade</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">Belize</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée
<a href="#">Brunéi Darussalam</a>	janv-juin, 2015	Surveillance générale
<a href="#">Comores</a>	janv-juin, 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée
<a href="#">Cook (Iles)</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">Cuba</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">Dominicaine (Rép.)</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">Emirats arabes unis</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">Falkland (Iles)/Malouines</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">Fidji</a>	janv-juin, 2015	Surveillance générale
<a href="#">Groenland</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée
<a href="#">Guadeloupe (France)</a>	janv-juin, 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée

<a href="#">Guinée équatoriale</a>	juil-déc., 2013	Aucune mesure de surveillance indiquée
<a href="#">Guyane française</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">Honduras</a>	janv-juin, 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée
<a href="#">Kiribati</a>	janv-juin, 2015	Surveillance générale
<a href="#">Maldives</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée
<a href="#">Marshall (Iles)</a>	janv-juin, 2014	Surveillance générale
<a href="#">Martinique (France)</a>	janv-juin, 2015	Surveillance générale
<a href="#">Maurice</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée
<a href="#">Micronésie (Etats fédérés de)</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">Nouvelle-Calédonie</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">Palau</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">Panama</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée
<a href="#">Polynésie française</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">Saint-Marin</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée
<a href="#">Sainte-Hélène</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">Samoa-Occidental</a>	janv-juin, 2014	Surveillance générale
<a href="#">Seychelles</a>	juil-déc., 2014	Surveillance générale
<a href="#">Singapour</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale
<a href="#">St-Vincent-et-les Grenadines</a>	juil-déc., 2010	Aucune mesure de surveillance indiquée
<a href="#">Vanuatu</a>	juil-déc., 2014	Surveillance générale

## 2. Pays où la maladie est absente durant la période objet du rapport :

**Tableau IV. Maladie absente durant la période objet du rapport**

Pays	Année de notification	Domestiques		Sauvages	
		Surveillance	Date de dernière apparition	Surveillance	Date de dernière apparition
<a href="#">Algérie</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	1999	Aucune mesure de surveillance indiquée	1999
<a href="#">Allemagne</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	16/05/2014	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Andorre</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	-	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Arménie</a>	juil-déc., 2015	Surveillance de routine et surveillance ciblée	20/10/2013	Surveillance de routine et surveillance ciblée	-
<a href="#">Autriche</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	1988	Aucune mesure de surveillance indiquée	1988
<a href="#">Azerbaïdjan</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	03/06/2013	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Bosnie-Herzégovine</a>	janv-juin, 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	09/2014	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Cameroun</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	02/2015	Surveillance générale	-
<a href="#">Chypre</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	1969	Surveillance générale	-
<a href="#">Colombie</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	06/2014	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Corée (Rép. de)</a>	juil-déc., 2014	Surveillance générale	03/2008	Surveillance générale	-
<a href="#">Croatie</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	12/2014	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Danemark</a>	juil-déc., 2014	Surveillance générale	1988	Aucune mesure de surveillance indiquée	1988
<a href="#">Djibouti</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	-	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Egypte</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	1974	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Espagne</a>	janv-juin, 2015	Surveillance générale	2004	Aucune mesure de surveillance indiquée	-







<a href="#">Estonie</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	1996	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Finlande</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	11/2008	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">France</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	08/2013	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Grèce</a>	janv-juin, 2015	Surveillance générale	12/2012	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Grenade</a>	juil-déc., 2010	Aucune mesure de surveillance indiquée	1984	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Irak</a>	juil-déc., 2015	Surveillance de routine et surveillance ciblée	02/2014	Surveillance de routine et surveillance ciblée	-
<a href="#">Irlande</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	1970	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Islande</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	2004	Surveillance générale	-
<a href="#">Israël</a>	juil-déc., 2015	Surveillance de routine et surveillance ciblée	31/12/2014	Surveillance générale	-
<a href="#">Japon</a>	janv-juin, 2015	Surveillance générale	08/2000	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Kazakhstan</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	08/2014	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Kirghizistan</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	20/02/2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Koweït</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	1993	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Lettonie</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	01/1989	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Liban</a>	juil-déc., 2014	Aucune mesure de surveillance indiquée	1999	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Liechtenstein</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	1985	Surveillance générale	1985
<a href="#">Lituanie</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	1998	Surveillance générale	-
<a href="#">Malaisie</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	1976	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Malte</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	1974	Surveillance générale	1974
<a href="#">Mexique</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	06/2010	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Mozambique</a>	juil-déc., 2014	Surveillance de routine et surveillance ciblée	2005	Surveillance de routine et surveillance ciblée	-

<a href="#">Myanmar</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	04/2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	09/2013
<a href="#">Nigeria</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	2004	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Norvège</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	1993	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Nouvelle-Zélande</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	1954	Surveillance générale	1954
<a href="#">Oman</a>	juil-déc., 2014	Aucune mesure de surveillance indiquée	-	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Ouganda</a>	juil-déc., 2014	Surveillance générale	06/2013	Aucune mesure de surveillance indiquée	16/05/2011
<a href="#">Ouzbékistan</a>	juil-déc., 2015	Surveillance de routine et surveillance ciblée	2004	Surveillance de routine et surveillance ciblée	-
<a href="#">Pays-Bas</a>	juil-déc., 2015	Surveillance de routine et surveillance ciblée	1994	Surveillance de routine et surveillance ciblée	-
<a href="#">Pologne</a>	janv-juin, 2015	Surveillance générale	08/09/2014	Surveillance générale	-
<a href="#">Portugal</a>	juil-déc., 2014	Surveillance générale	-	Surveillance générale	-
<a href="#">Qatar</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	-	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Réunion (France)</a>	janv-juin, 2015	Surveillance générale	1957	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Roumanie</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	02/10/2014	Aucune mesure de surveillance indiquée	11/2010
<a href="#">Serbie</a>	juil-déc., 2015	Surveillance ciblée	05/07/2013	Surveillance ciblée	-
<a href="#">Sierra Leone</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	08/2013	Aucune mesure de surveillance indiquée	08/2013
<a href="#">Slovaquie</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	03/11/2014	Surveillance générale	1995
<a href="#">Sri Lanka</a>	janv-juin, 2014	Aucune mesure de surveillance indiquée	-	Aucune mesure de surveillance indiquée	-

<a href="#">Suède</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	26/11/2013	Surveillance générale	-
<a href="#">Suisse</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	08/1997	Surveillance générale	-
<a href="#">Swaziland</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	-	Surveillance générale	-
<a href="#">Taïpei chinois</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	11/1999	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Tchèque (Rép.)</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	1977	Aucune mesure de surveillance indiquée	-
<a href="#">Thaïlande</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	2000	Surveillance générale	-
<a href="#">Togo</a>	juil-déc., 2015	Surveillance de routine et surveillance ciblée	05/2014	Surveillance de routine et surveillance ciblée	-
<a href="#">Tunisie</a>	juil-déc., 2015	Surveillance générale	09/2007	Surveillance générale	-
<a href="#">Turkménistan</a>	juil-déc., 2015	Aucune mesure de surveillance indiquée	20/09/2005	Aucune mesure de surveillance indiquée	20/09/2005
<a href="#">Ukraine</a>	juil-déc., 2015	Surveillance de routine et surveillance ciblée	18/08/2012	Surveillance de routine et surveillance ciblée	-

### 3. Pays où la maladie est suspectée :

**Tableau V. Maladie suspectée**

Pays	Année de notification	Domestiques	Sauvages
<a href="#">Congo (Rép. dém. du)</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Rwanda</a>	juil-déc., 2014		
<a href="#">Venezuela</a>	janv-juin, 2015		

 A déclaration obligatoire

 Non

#### 4. Pays où l'infection est présente :

Tableau VI. Infection présente (sans manifestation clinique)

Pays	Année de notification	Domestiques	Sauvages
<a href="#">Centrafricaine (Rép.)</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Sao Tomé-et-Principe</a>	janv-juin, 2014	✓	✗

## 5. Pays où la maladie clinique est manifeste :

Tableau VII. Maladie clinique manifeste

Pays	Année de notification	Domestiques	Sauvages
<a href="#">Afrique du Sud</a>	juil-déc., 2015	✗	✓
<a href="#">Canada</a>	juil-déc., 2015	✗	✓
<a href="#">Afghanistan</a>	janv-juin, 2015	✓	✗
<a href="#">Angola</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Argentine</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Bangladesh</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Bénin</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Bolivie</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Bulgarie</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Chili</a>	janv-juin, 2015	✓	✗
<a href="#">Costa Rica</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">El Salvador</a>	janv-juin, 2015	✓	✗
<a href="#">Equateur</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Ethiopie</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Ex-Rép. youg. de Macédoine</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Géorgie</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Ghana</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Guatemala</a>	juil-déc., 2013	✓	✗
<a href="#">Guinée</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Guinée-Bissau</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Haïti</a>	juil-déc., 2015	✓	✗

<a href="#">Indonésie</a>	juil-déc., 2013		
<a href="#">Kenya</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Laos</a>	juil-déc., 2013		
<a href="#">Maroc</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Népal</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Papouasie-Nouvelle-Guinée</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Sénégal</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Somalie</a>	juil-déc., 2014		
<a href="#">Syrie</a>	janv-juin, 2015		
<a href="#">Tadjikistan</a>	janv-juin, 2015		
<a href="#">Tanzanie</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Tchad</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Turquie</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Uruguay</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Vietnam</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Zimbabwe</a>	janv-juin, 2015		
<a href="#">Albanie</a>	juil-déc., 2013		
<a href="#">Brésil</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Chine (Rép. pop. de)</a>	janv-juin, 2015		
<a href="#">Erythrée</a>	janv-juin, 2014		
<a href="#">Iran</a>	janv-juin, 2015		
<a href="#">Italie</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Mongolie</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Paraguay</a>	juil-déc., 2015		
<a href="#">Soudan du Sud</a>	janv-juin, 2015		

**6. Pays où la maladie est limitée à certaine(s) zone(s) / région(s) du pays:**

**Tableau VIII. Maladie limitée à certaine(s) zone(s) / région(s) du pays**

Pays	Année de notification	Domestiques	Sauvages
<a href="#">Botswana</a>	juil-déc., 2015	✗	✓
<a href="#">Australie</a>	janv-juin, 2015	✓	✗
<a href="#">Bhoutan</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Etats-Unis d'Amérique</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Hongrie</a>	janv-juin, 2015	✓	✗
<a href="#">Inde</a>	juil-déc., 2015	✓	✓
<a href="#">Jordanie</a>	juil-déc., 2015	✓	✓
<a href="#">Lesotho</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Moldavie</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Monténégro</a>	janv-juin, 2014	✓	✗
<a href="#">Namibie</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Niger</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Pakistan</a>	juil-déc., 2014	✓	✓
<a href="#">Royaume-Uni</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Slovénie</a>	juil-déc., 2015	✓	✗
<a href="#">Zambie</a>	juil-déc., 2014	✓	✗

**7. Pays où des événements sont en cours :**

**Tableau IX. Evènements en cours non résolus (notifications immédiates/rapports de suivi)**

Pays	Date de début de l'événement	Raison de notification
<a href="#">Roumanie</a>	Jun 3 2016 12:00AM	Réapparition
<a href="#">Ukraine</a>	Mar 19 2016 12:00AM	Réapparition

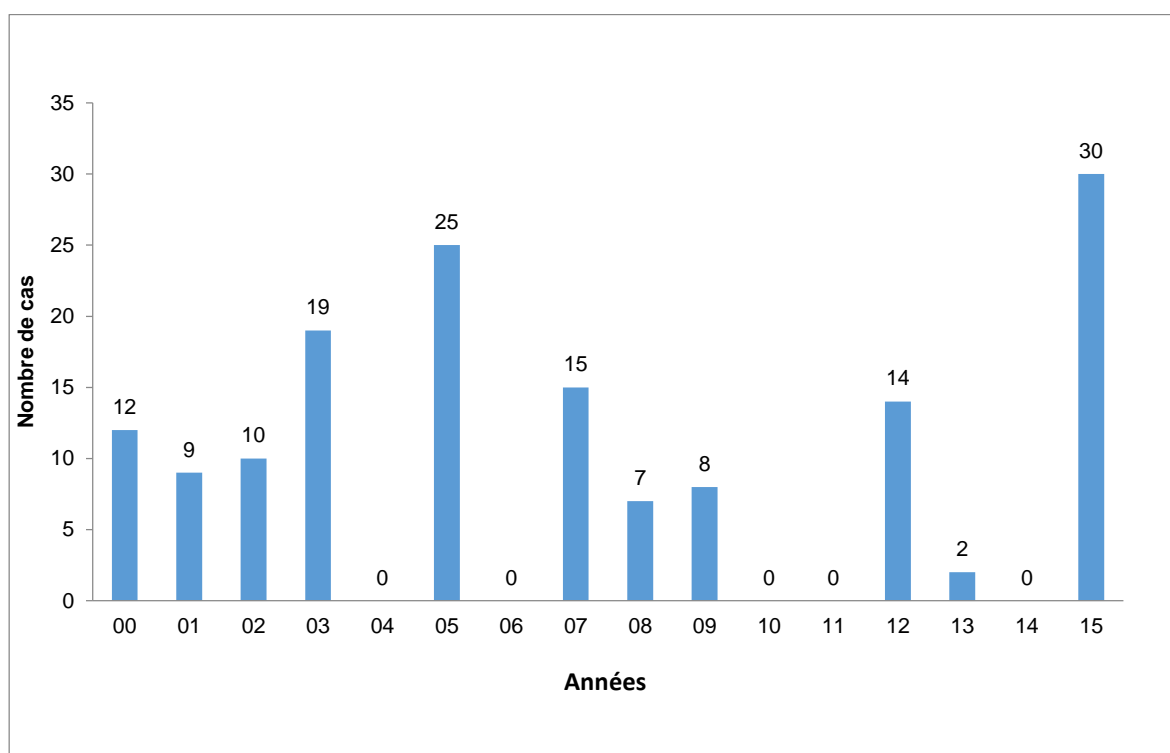
## **B. Situation au Maroc :**

La fièvre charbonneuse figure dans la liste des maladies à déclaration obligatoire en vertu du Décret Royal n° 554-65 du 17 Rabii I 1387 (**Annexes 1 et 2**), et sévit depuis plusieurs décennies dans plusieurs régions du territoire national dites « zones charbonneuses » où existent des anciens champs maudits. Grâce aux mesures entreprises par les services nationaux depuis des décennies, basées notamment sur une surveillance régulière de la maladie chez les espèces sensibles et la vaccination annuelle du bétail dans les zones charbonneuses, le nombre de foyers dus à cette maladie a considérablement régressé au fil des années (**Fig. 8**).

Durant les années 90, chaque année, une quarantaine de cas ait été notifié par les provinces et préfectures. La plupart de ces cas apparaissaient sous forme épidémique particulièrement dans certaines provinces à vocation rurale et agricole, telles que Figuig, Taroudannt, Taza, Larache et Azilal.

Depuis le début du 3<sup>ème</sup> millénaire, des cas humains et animaux de charbon se sont enregistrés presque annuellement (**Tableau X**). La plus importante épidémie localisée touchant l'Homme a été enregistrée en été 2005 à la province de Sidi Kacem (25 cas dont deux décès).

L'année 2007 a été marquée également par la détection de deux foyers distincts totalisant 15 cas avec cinq décès. L'origine de l'infection de l'un des deux foyers est restée indéterminée alors que la consommation de viande d'une chèvre a été la cause de la maladie dans le deuxième foyer. *B. anthracis* a été confirmé au laboratoire. En 2012, un foyer a été détecté au niveau de la province de Midelt où 14 cas ont été enregistrés.



**Figure 8. Graphique montrant l'évolution du nombre de cas du charbon au Maroc, 2000-2015 [73]**

**Tableau X. Distribution des cas de Charbon humain par province, Maroc, 2005-2015 [73]**

Provinces	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Azilal			1								
Béni Mellal	1										
Boulemane				1							
Chefchaouen			13 (3)								
El Kelaa des Sraghna									1 (1)		
Errachidia			4 (2)								
Figuig			1		7						3 (1)
Khémisset									1		
Larache				3							
Marrakech			1		1						
Meknès			3	3							6
Midelt								14			21
Sidi Kacem	24 (2)										
Taourirt			2 (2)								
Taza			2								
<b>Total</b>	<b>25 (2)</b>	<b>0</b>	<b>27 (7)</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>14</b>	<b>2 (1)</b>	<b>0</b>	<b>30 (1)</b>

**( ) Décès**

## **1. Situation de la maladie charbonneuse en 2015**

L'année 2015 a enregistré 3 foyers épidémiques de charbon cutané au niveau des provinces de Meknès, Midelt et de Figuig.

### **a. Foyer de Meknès :**

6 cas suspects de charbon cutané ont été déclarés chez 6 personnes au niveau de la localité de Béni Maraz relevant de la préfecture de Meknès, après contact avec une vache malade décédée 2 semaines plutôt.

### **b. Foyer de Midelt :**

La province de Midelt a connu au cours de l'année 2015 deux épisodes épidémiques espacés d'un mois d'intervalle au niveau de la commune d'Imilchile, suite à la consommation et/ou au contact avec le tissu de cheptel malade abattu par les habitants d'une localité et partagé selon le rituel dit « Laouziâa ».

#### **Le premier épisode :**

Le 24/08/2015, la Délégation du Ministère de la Santé à la Province de Midelt a signalé à la Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies l'existence de cas groupés présentant une symptomatologie suggestive de forme cutanée de charbon humain à la localité Agoudal / cercle d'Imilchile.

L'investigation menée par l'équipe locale assistée par une équipe de la DELM en date du 28/08/2015 avait pour objectifs de décrire la situation épidémiologique, de confirmer sa nature et de mettre en place les mesures de contrôle, et avait montré ce qui suit :

- Onze cas (11) ont été répertoriés à la date de l'investigation au niveau de la localité Agoudal, un cas (01) pendant la période de suivi actif ;
- Le premier cas remonterait au 03/08/2015 ;
- Le facteur de risque commun à ces cas était la participation à l'abattage de bovins malades.

Etant donné l'apparition de cas groupés suite à un contact avec des vaches malades, la non vaccination du cheptel, les signes cliniques évocateurs d'un charbon cutané (**Fig. 9-11**) et l'évolution favorable des cas traités par antibiothérapie, l'équipe d'investigation a conclu que le diagnostic de la maladie de charbon dans sa forme cutanée était très probable, ce qui a été confirmé par la suite par les résultats du laboratoire de bactériologie de l'Institut National d'Hygiène à Rabat (examen direct, culture et sérologies positives chez 3 cas, sérologie positive uniquement chez 4 cas).

43 personnes exposées potentielles ont reçu une chimioprophylaxie à base de ciprofloxacine.



Figure 9. Aspect typique de pustule maligne chez un patient durant l'épidémie d'Imilchil de 2015 [73]



**Figure 10. Patient atteint de charbon cutané au niveau du dos de la main gauche durant l'épidémie d'Imilchil [73]**



**Figure 11. Aspect de vésiculo-bulle chez un patient durant l'épidémie d'Imilchil de 2015 [73]**

### **Le deuxième épisode :**

Deux foyers de charbon cutané ont été enregistrés au niveau de la commune d'Imilchile relevant de la province de Midelt dans deux localités différentes :

Il s'agit en premier lieu de la localité d'Iboukhanane qui a enregistré 5 cas chez 3 vendeurs de moutons qui se sont déplacés 2 jours avant la fête de l'Aid Al Adha à Casablanca pour vendre leur bétail. Au cours de ce voyage 2 montons sont décédés à Casablanca. Ils ont été égorgés et distribués. Quelques jours plus tard, les 3 cas de charbon cutané ont apparu.

Le deuxième foyer a été enregistré à la localité de Boutaghbaloute suite à l'égorgement de 3 vaches malades respectivement aux dates de 9 et 21 septembre 2015. Quatre (4) cas de charbon cutané ont été déclarés (tous les cas sont apparus chez les personnes qui ont participé à l'abattage des vaches).

Toutes les personnes malades ont bénéficié d'un traitement médical à base de ciprofloxacine pendant une durée de 10 jours. L'évolution était favorable.

Cinq prélèvements ont été réalisés dont 4 se sont révélés positifs à l'examen direct et à la culture.

59 personnes exposées potentielles ont reçu une chimioprophylaxie à base de ciprofloxacine.

Le service vétérinaire a procédé à la vaccination du cheptel relevant des deux localités.

## **Mesures entreprises lors des 2 épisodes de Midelt :**

- Traitement de tous les cas détectés ;
- Administration d'une chimioprophylaxie chez les 102 personnes exposées recensées (43 personnes à la localité d'Agoudal, 59 au niveau des localités de Boutaghaloute/Iboukhanane) ;
- Suivi actif des personnes exposées pour une durée de 12 jours à compter de la date de la dernière exposition au bétail infecté. Ce suivi actif a permis de détecter le douzième cas à la localité d'Agoudal, recensé initialement parmi les contacts, mais n'ayant pas observé la chimioprophylaxie. Aucun autre cas n'a été enregistré parmi les exposés ayant reçu la chimioprophylaxie ;
- Sensibilisation des professionnels de santé des provinces concernées ;
- Surveillance épidémiologique active pour une durée minimale de deux mois au niveau de la province de Midelt ;
- Sensibilisation de la population sur les dangers liés aux pratiques d'abattage de bêtes malades, et sur la nécessité d'alerter les services vétérinaires en cas de constatation de signes de la maladie parmi le bétail ;
- Vaccination du cheptel au niveau des localités concernées par l'épidémie ;
- Collaboration entre les secteurs de la santé humaine et vétérinaire : dans ce cadre une réunion de travail a été tenue le 07/10/2015 avec les services centraux de l'Office National de Sécurité Sanitaire des Produits Alimentaires (ONSSA). Il a été décidé ce qui suit :
  - Elargissement de la vaccination préventive à 150.000 têtes de bétail au niveau du cercle d'Imilchil, contenant les 3 localités

d'Agoudal, Iboukhanane et Boutaghaloute lieux des 3 principaux foyers épidémiques ;

- Intensification des prospections vétérinaires au niveau des autres localités et communes de la province ;
- Echange des données épidémiologiques et épizootiques, relatives au charbon au cours des dernières années, ainsi que de la cartographie des zones considérées à risque ;
- Echange des rapports sur les mesures entreprises suite à la déclaration des derniers foyers ;
- Coordination des efforts des 2 services au niveau régional, provincial et local, avec le concours des autorités et d'autres intervenants (écoles et mosquées) pour la sensibilisation sur la lutte contre l'abattage du bétail malade et la consommation de la viande suspecte ;
- Redynamisation des comités thématiques communs, en vue de mieux coordonner les actions de prévention et de riposte contre les autres zoonoses.

### **c. Foyer de Figuig**

Le 29/09/2015, deux cas de charbon cutané ont été détectés au niveau de la localité de Bouarouss (Province de Figuig). Il s'agit, selon l'investigation menée par la délégation concernée, de nomades en provenance de la localité de Almou Abouri, cercle de Gourrama, Province de Midelt, installés à Bouarouss la veille de l'Aid Al Adha (le 24/09/2015), ayant égorgé une chèvre malade le 22/09/2015. L'investigation dans l'entourage de ces cas a révélé l'existence d'un possible

troisième cas, ayant présenté après la même exposition, une lésion cutanée au niveau du visage avec fièvre, compliquée d'une altération de l'état général pour laquelle il a consulté au CHP d'Errachidia, où le diagnostic d'hémorragie méningée a été retenu. Il est décédé au cours de son transfert vers le CHU de Fès.

13 personnes exposées ont reçu une chimioprophylaxie par la ciprofloxacine.

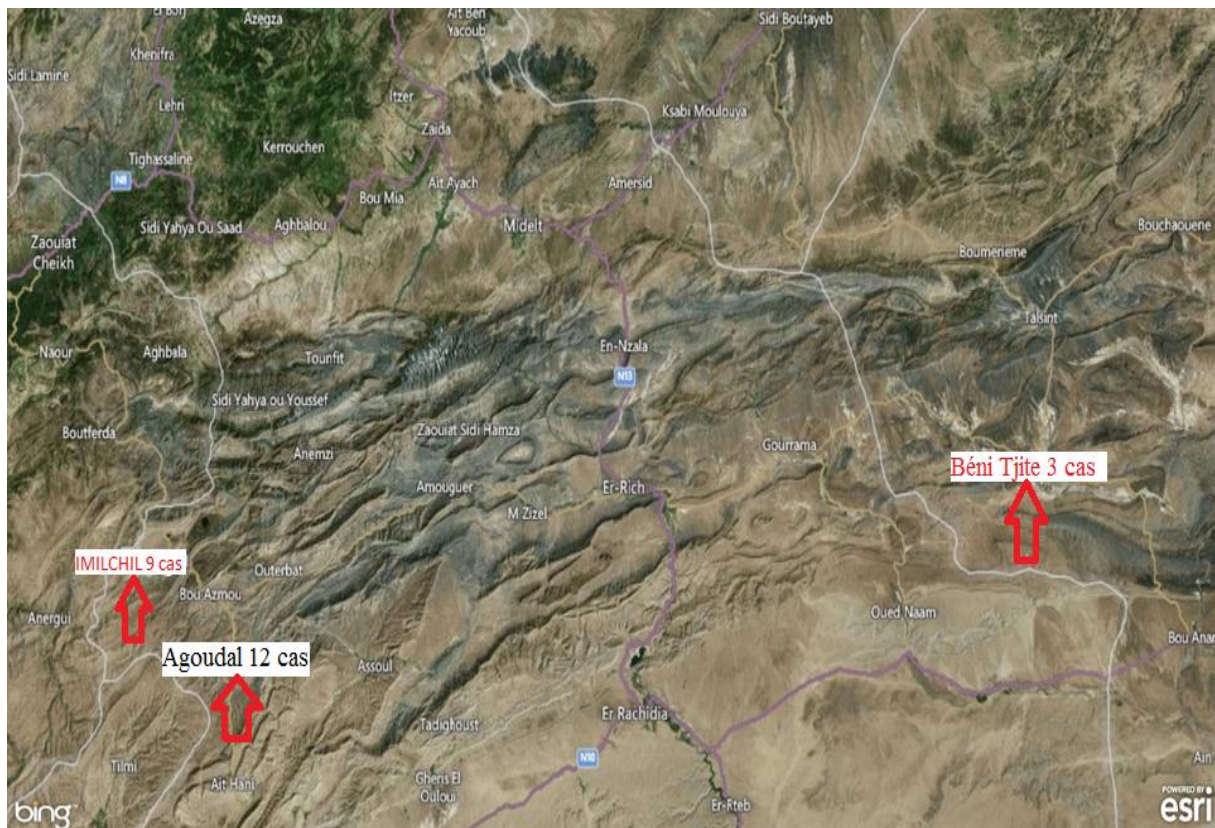


Figure 12. Distribution spatiale des cas de charbon humain, épisodes de Midelt et de Figuig 2015 [73]

# Physio- pathologie

Il existe différentes portes d'entrée du charbon dans le corps humain (par la peau, par injection, par inhalation ou par ingestion). Après contamination, les spores sont phagocytées par des macrophages, qui les transportent vers les ganglions lymphatiques. Par la suite les spores germent, perturbant la signalisation cellulaire et induisant l'apoptose des macrophages. Les bactéries se libèrent et se dispersent à travers la circulation lymphatique et sanguine. Les bactéries produisent une toxine œdématogène et une toxine létale, capables de provoquer une nécrose tissulaire et un œdème. Durant la période d'incubation, les bactéries sont détruites par la rate. Toutefois, elles se multiplient tellement rapidement, que la rate ne peut arriver à tout détruire. Au cours de la phase systémique de la maladie, les toxines produites induisent une nécrose massive de l'endothélium des vaisseaux sanguins, entraînant des hémorragies internes pouvant mener à la mort [74,75].

### **I. Mécanismes de l'infection cutanée humaine :**

*B. anthracis* n'est pas une bactérie invasive.

Excepté pour la voie pulmonaire, elle a besoin d'une lésion par laquelle elle pourra envahir l'organisme.

Les spores virulentes injectées sous la peau des animaux sensibles (souris, cobayes ou lapins) germent et donnent lieu en environ 2 à 4 heures à un petit secteur œdémateux contenant des bacilles capsulés.

La lésion augmente de taille, avec une zone de capillaires dilatés, une congestion, un gonflement des cellules, et une diapédèse (ou migration des globules blancs hors des capillaires vers les tissus).

Les macrophages et la fibrine apparaissent et les vaisseaux lymphatiques efférents deviennent dilatés.

L'œdème se développe intensivement à l'emplacement d'injection. Une certaine nécrose et des hémorragies se produisent. La phagocytose est apparemment minimale.

Les bacilles migrent alors de la lésion primaire par les vaisseaux lymphatiques vers les nœuds lymphatiques, où la multiplication de *B. anthracis* se produit, déchargeant un flot continu de micro-organismes dans les vaisseaux efférents.

## **II. Mécanismes de l'infection pulmonaire humaine :**

La dose inhalée infectieuse minimum chez l'Homme n'a pas été encore déterminée avec exactitude.

Toutefois, la dose inhalée infectieuse minimum chez les chimpanzés serait de 40000 à 65000 spores de *B. anthracis*. Par extrapolation, en particulier après inoculation chez des singes macaques (*Macaca fascicularis*) la  $DL_{50}$  chez l'Homme (ou dose létale pour 50 % des sujets) serait de l'ordre de 4000 à 6000 spores au minimum, jusqu'à 60000 spores au maximum.

Après inhalation, les spores de *B. anthracis* sont phagocytées par les macrophages alvéolaires, y survivent, et germent dans les phagolysosomes.

Les cellules végétatives produisent ainsi des toxines, la toxine d'œdème et la toxine létale ou LT.

La rupture de la membrane des phagolysosomes est favorisée par les facteurs de virulence qui provoquent des dommages aux membranes. Ces dommages

permettent le passage de nouvelles formes végétatives dans le cytoplasme du macrophage. Cela s'accompagne de la perte de viabilité des macrophages.

Les spores ou les cellules végétatives sont alors transportées aux noeuds lymphatiques hilaires et trachéo-bronchiques. Là, les spores germent, les cellules végétatives se multiplient, et la bactérie se répand dans le courant sanguin et la lymphe.

La bactériémie, avec multiplication de *B. anthracis*, et la toxémie mortelles s'ensuivent (**Fig. 13**) [76,77].

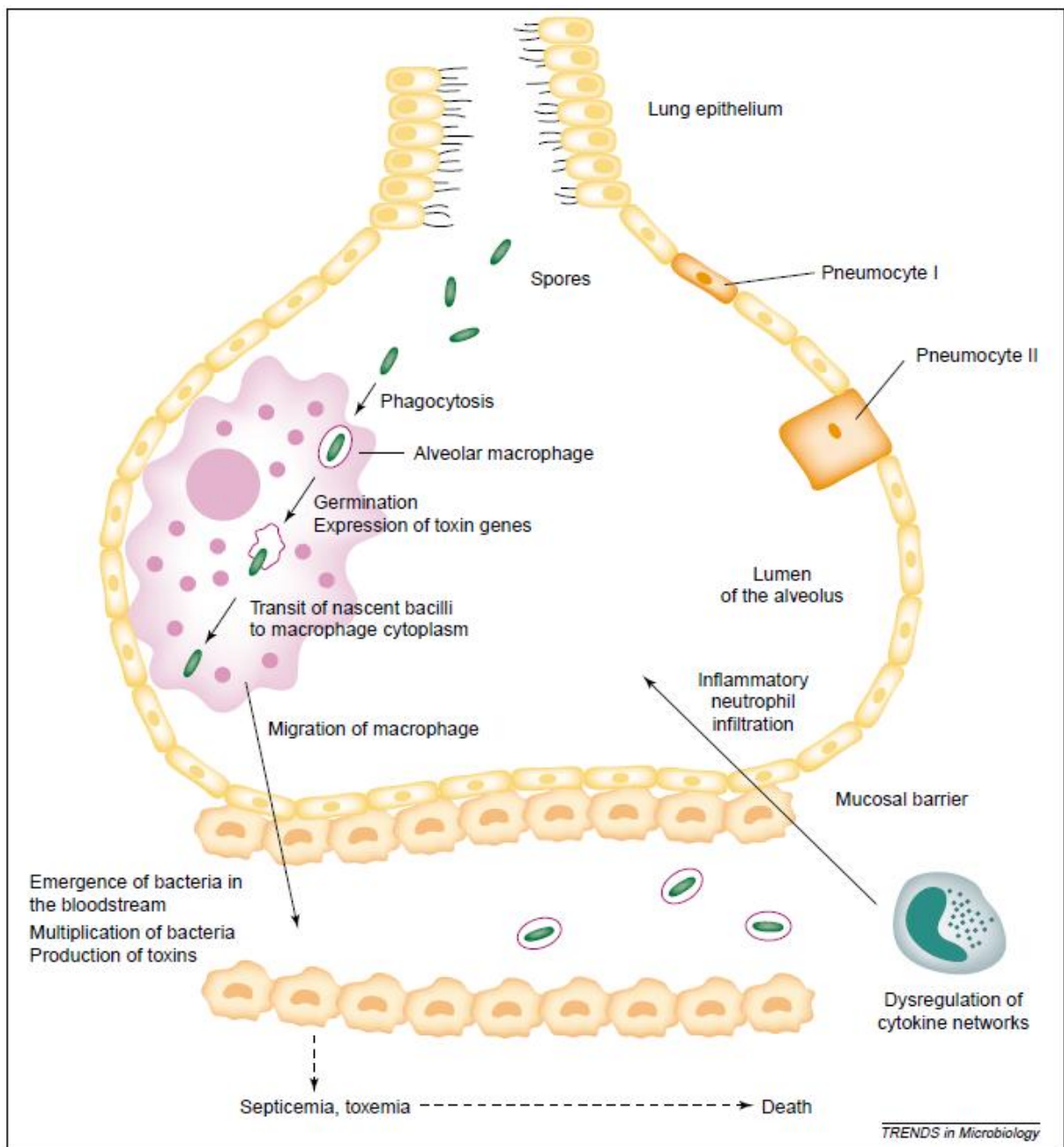


Figure 13. Mécanismes généraux du charbon respiratoire

### **III. Mécanismes de l'infection digestive humaine :**

Les micro-organismes ingérés avec de la viande contaminée, ou un autre aliment, se multiplient dans l'estomac et la sous-muqueuse intestinale. Un ulcère en résulte, au point de pénétration.

Un ulcère nécrotique dans l'ilium ou le caecum est habituellement associé à une lymphadénite mésentérique hémorragique grave.

L'abdomen augmente considérablement de volume en raison de l'ascite grave et de la splénomégalie.

L'état de choc et la mort suivent habituellement [78].

# Etude clinique

## **I. Chez l'Homme :**

### **A. Incubation :**

La période d'incubation dépend de la dose et du mode de transmission. Dans la plupart des cas, la maladie se développe dans la semaine qui suit la contamination [79] :

#### ***1. Charbon cutané et charbon gastro-intestinal :***

La période d'incubation varie entre un jour et une semaine, généralement 2 à 5 jours.

#### ***2. Charbon par inhalation :***

La période d'incubation varie entre 1 à 5 jours. Des cas avec une période d'incubation de plus d'une semaine sont exceptionnels, de rares cas survenant jusqu'à 2 mois après le contact ont été décrits.

#### ***3. Charbon par injection :***

La période d'incubation varie entre 1 et 4 jours [80].

### **B. Signes cliniques :**

Le charbon humain se présente sous quatre formes qui reflètent la voie de contamination :

#### ***1. Charbon cutané :***

C'est la forme la plus connue et la plus fréquente (95% des cas). Il se développe le plus souvent sur une zone découverte : la tête, la nuque, les avant-bras et les mains.

L'incubation est silencieuse. Le prurit au site d'infection est le premier signe de la maladie, suivi d'une papule rouge puis d'une vésicule ou d'une bulle contenant un liquide citrin puis hémorragique. Elle laisse place à une ulcération escarotique indolore caractéristique, bordée par un bourrelet inflammatoire surmonté de vésicules (**Fig. 14**). Un œdème gélatineux péri-lésionnel avec fièvre et asthénie est fréquent (**Fig. 15**). Cette progression survient avec ou sans traitement, car elle est secondaire à la production de toxines par le bacille. Une réaction locorégionale à type d'adénite complète généralement le tableau clinique **[81]**.

L'affection peut rester localisée et guérir spontanément dans 80 à 90 % des cas. En revanche, de rares complications peuvent survenir dans certaines localisations, notamment une cellulite palpébrale (**Fig. 16**) et un « œdème malin » cervico-facial interférant avec la respiration (**Fig. 17**). En l'absence de traitement, l'évolution se fait dans 5 à 20 % des cas vers une septicémie, une méningite et un choc toxique fréquemment mortels **[82]**.

L'administration d'antibiotiques n'accélère pas le processus de guérison, mais prévient la dissémination systémique de la bactérie.



Figure 14. Ulcération escarotique de la face postérieure de l'avant-bras [83]



**Figure 15. Œdème gélatineux et inflammatoire intense de la main droite s'étendant à l'avant-bras, avec plaque nécrotique et bullo-hémorragique du dos de la main [83]**



**Figure 16. Escarre noir avec œdème palpébral de l'œil gauche [84]**



**Figure 17. Œdème facial conséquent à une infection cutanée par *B. anthracis* chez une enfant de 12 ans en Albanie [85]**

## **2. Charbon gastro-intestinal :**

Le charbon gastro-intestinal apparaît sous deux formes distinctes :

### **a. La forme intestinale :**

Les premières manifestations sont des nausées, des vomissements et de la fièvre, suivies de douleurs abdominales sévères, d'hématémèse et de diarrhées sanglantes. La mort de l'hôte peut découler de la perforation des intestins, d'une hémorragie, mais aussi des suites de l'altération de la barrière intestinale par la toxine létale qui peut provoquer une infection systémique par les bactéries entériques [86], le décès survient dans 25 à 60% des cas malgré le traitement.

### **b. La forme oro-pharyngée :**

Le patient présente des troubles de la déglutition, de la fièvre, des ulcères buccaux, ainsi que des adénopathies cervicales pouvant entraîner dyspnée et dysphagie.

## **3. Charbon par inhalation :**

Il s'agit de la forme la plus fatale et la plus fulgurante, et résulte de l'inhalation de spores de *B. anthracis*. Il est habituellement de nature biphasique :

### **a. Première phase prodromique :**

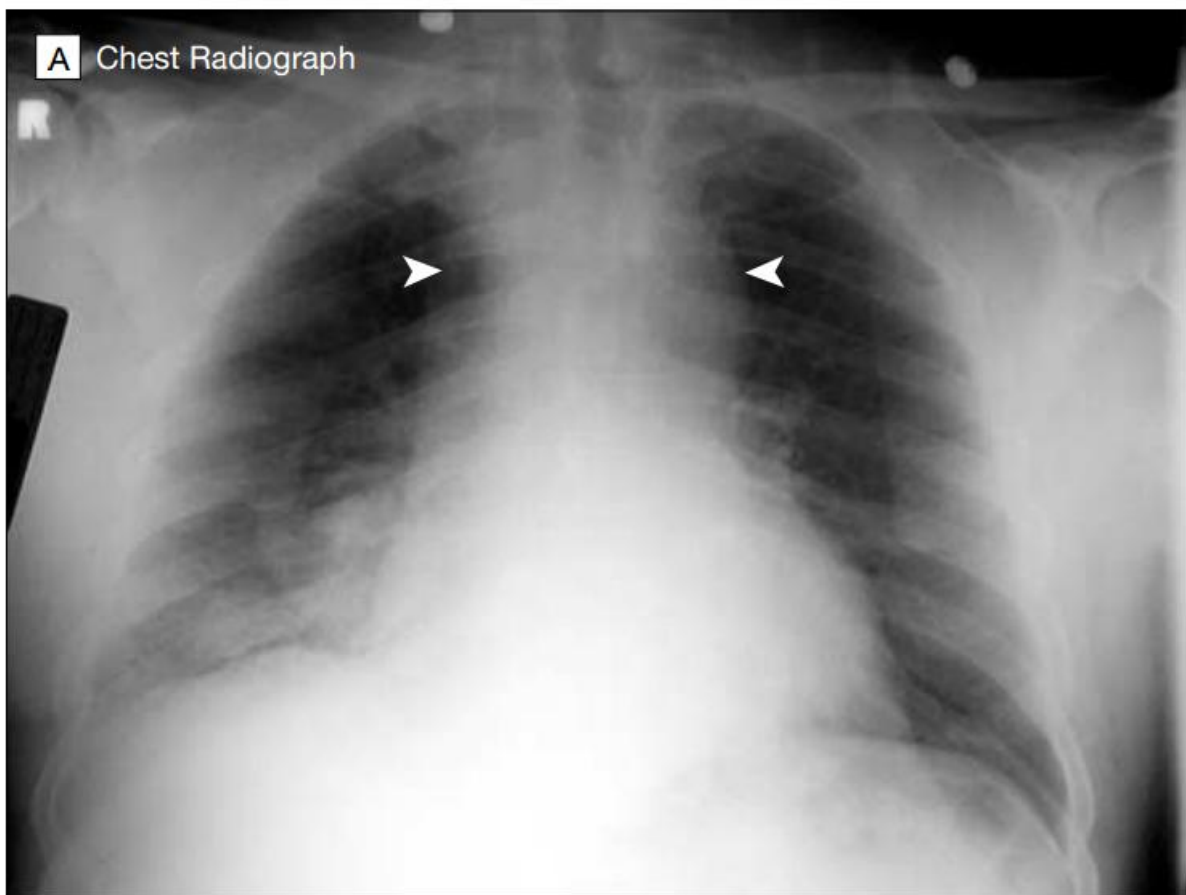
La phase initiale, d'une moyenne de 4 jours, commence par un début insidieux, mimant un syndrome grippal : myalgie, malaises, fatigue, fièvre, toux.

### **b. Deuxième phase fulminante:**

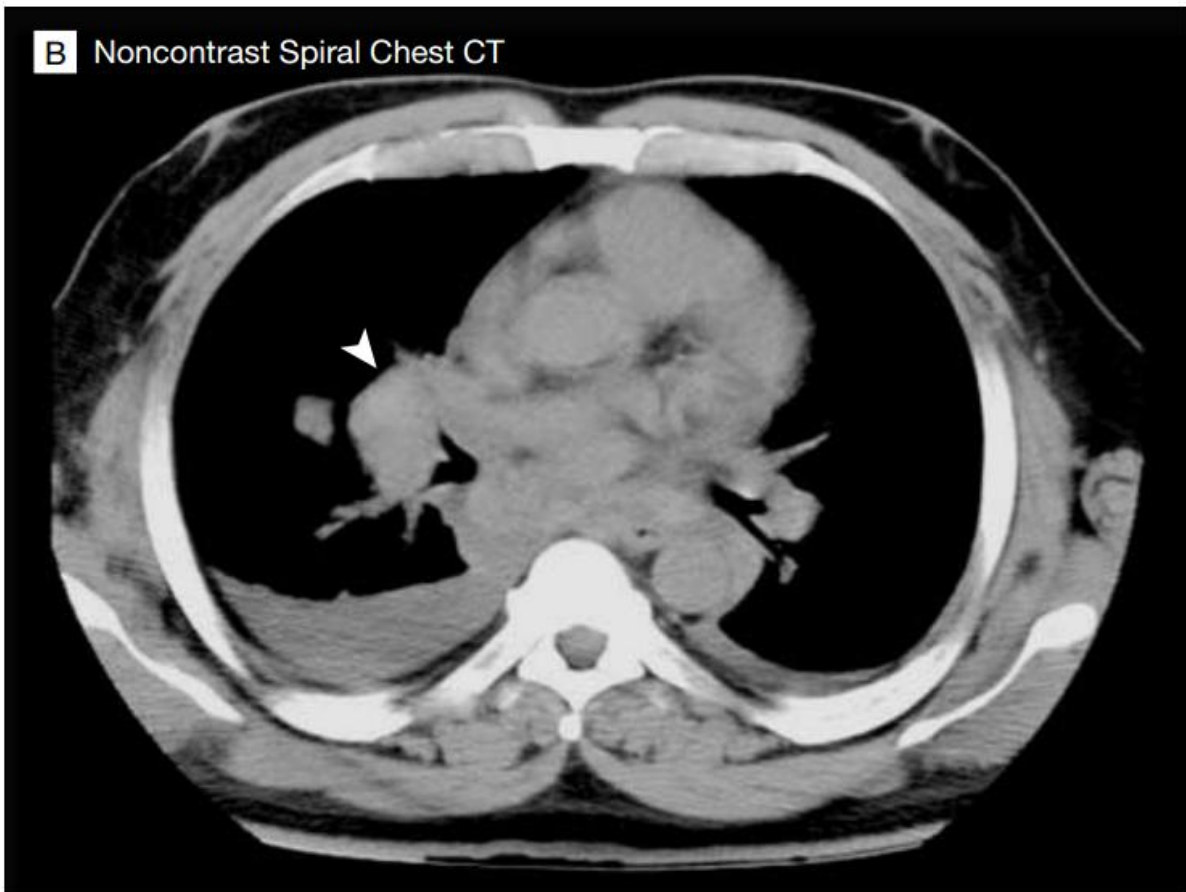
Deux à trois jours plus tard en moyenne, l'état du patient s'aggrave. Il présente alors des difficultés respiratoires sévères avec hémoptysies, cyanose,

hypersudation, fièvre, stridor, choc septique et coma. Une médiastinite est souvent associée.

Avec ou sans traitement, l'état des patients peut évoluer de façon foudroyante avec détresse respiratoire, septicémie, méningite et défaillance multi-viscérale. Sans traitement l'issue est presque toujours fatale (>95%). Même lorsqu'un traitement lourd est administré à temps, la létalité reste très élevée étant d'environ 50%.



**Figure 18. Radiographie thoracique d'un homme de 56 ans avec charbon d'inhalation qui montre un élargissement du médiastin ( têtes de flèches blanches ) avec épanchement pleural droit [87]**



**Figure 19. Scanner spiralé sans injection qui montre une adénopathie volumineuse (flèche blanche), des épanchements pleuraux bilatéraux et un œdème de la graisse médiastinale [87]**

#### **4. Charbon par injection :**

Le charbon par injection est considéré comme une forme distincte ou comme un type sévère de charbon cutané. Les patients contractent cette forme après injection intraveineuse d'héroïne provenant d'un lot contenant des spores de *B. anthracis*. Les symptômes sont similaires mais l'infection peut se développer plus profondément sous la peau et dans le tissu musculaire, entraînant un œdème massif souvent accompagné d'une fasciite nécrosante, un abcès après 24 à 48 heures des membres affectés (**Fig. 20 [88]**).



**Figure 20. Patient atteint de la maladie du charbon après injection d'héroïne contaminée par des spores de *B. anthracis***

## ***5. La méningo-encéphalite charbonneuse :***

L'atteinte méningée peut compliquer les trois formes par voie hématogène ou lymphatique. Elle complique surtout la forme respiratoire. La forme cutanée en est plus rarement la porte d'entrée (moins de 5 %). Elle se manifeste fréquemment par un syndrome méningé ou encore des troubles de conscience pouvant aller jusqu'au coma. L'évolution est le plus souvent défavorable et le décès survient en moins de 12 heures dans 95 % des cas. Le scanner cérébral ou au mieux l'IRM couplés à la ponction lombaire permettent de confirmer le diagnostic d'une atteinte méningée. Il s'agit le plus souvent d'une hémorragie intracérébrale, intra-ventriculaire, sous arachnoïdienne conséquence d'une vascularite nécrosante avec œdème diffus et épaissement des leptoméniges.

### **C. Particularités :**

#### ***1. Chez l'enfant :***

La présentation clinique du charbon cutané chez les enfants est similaire à celle rapportée dans la littérature pour les adultes. Les enfants peuvent aussi présenter des symptômes systémiques, tout particulièrement si le traitement est retardé et qu'une bactériémie se développe [89].

#### ***2. Au cours de la grossesse et l'allaitement :***

Il existe peu de données relatives à l'infection par la maladie du charbon durant la grossesse ou l'allaitement. Selon deux cas documentés, la maladie du charbon peut être traitée avec succès chez la femme enceinte, mais elle peut provoquer une naissance prématurée [90,91].

## **II. Chez l'animal :**

Le charbon animal est connu plus sous le terme de fièvre charbonneuse ou charbon bactérien.

Les symptômes de la fièvre charbonneuse sont propres à chaque espèce, et se présentent, en règle générale, sous la forme d'une maladie septicémique hémorragique et aiguë, voire suraiguë ou subaiguë, évoluant rapidement vers la mort. On y observe des symptômes digestifs, circulatoires et urinaires, et bien sûr, des symptômes généraux. Les lésions principales sont celles d'une septicémie hémorragique associée, en particulier, à une hypertrophie et un ramollissement de la rate et une modification de l'aspect du sang devenu noir et incoagulable.

A l'autopsie, les carcasses sont congestionnées, foncées, sans rigidité cadavérique, le sang est noir, épais, incoagulable et on trouve des foyers hémorragiques parenchymateux disséminés (signes d'alerte).

Au Maroc, le charbon bactérien est une maladie à déclaration obligatoire en vertu du dahir portant loi n°1-75-292 du 19 septembre 1977 édictant les mesures propres à garantir les animaux domestiques contre les maladies contagieuses (**Annexe 3**).

### **A. Forme aiguë ou septicémique :**

Caractérisée par des douleurs abdominales, l'absence de rumination, un œdème du cou, et la présence de sang noir dans les excréments.

Il s'y ajoute des signes respiratoires à type de toux sèche, œdème aigu des poumons à l'origine d'excrétions nasales et muqueuses sanglantes, et des signes urinaires à type d'hématurie.

### **B. Forme suraigüe :**

La forme suraigüe est marquée par une évolution vers la mort en quelques heures, sans aucun prodrome.

### **C. Forme externe :**

Dans certaines espèces (porc, lion), la fièvre charbonneuse prend un aspect externe, avec des œdèmes (tumeur charbonneuse), s'étendant aux régions adjacentes, une septicémie apparaît entre 12 à 48 heures et l'infection évolue vers un charbon interne.

# Diagnostic biologique

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

Le diagnostic de la fièvre charbonneuse se fait par détection de la bactérie dans le sang (ou dans d'autres tissus). Les échantillons doivent être prélevés avec précaution afin d'éviter la contamination de l'environnement et l'exposition des humains à la bactérie. Les prélèvements sanguins pris sur des carcasses non décomposées contiennent encore un grand nombre de *B. anthracis* qui peuvent être observés au microscope, cultivés et isolés en laboratoire, ou détectés au moyen de tests rapides tels que la polymérase chain reaction (PCR).

#### **A. Prélèvement :**

Les échantillons doivent être prélevés avant toute antibiothérapie.

*B. anthracis* peut être mis en évidence à partir de différents types de prélèvements : hémocultures, liquide céphalorachidien, écouvillonnage nasal, biopsies ganglionnaires, selles...

Dans la forme cutanée, le bacille est présent en grande quantité au niveau des lésions cutanées, donc il est impératif d'échantillonner la plaie avant de la désinfecter.

Chez les animaux, le vétérinaire est chargé d'effectuer les prélèvements de sang, de rate ou de lait en vue de l'isolement de la souche. Les précautions d'usage (tenue et matériel de protection, ouverture minimale du cadavre) s'imposent ainsi que la désinfection du matériel et du local de prélèvement.

Des analyses peuvent également être effectuées sur différents produits d'origine animale soupçonnés d'être à l'origine de contamination comme des os broyés, un aliment composé, des peaux, de la laine, ainsi que des prélèvements de sol.

## **B. Diagnostic bactériologique phénotypique :**

### **1. Coloration de Gram :**

Dans les prélèvements cliniques, *B. anthracis* se présente à la coloration de Gram par paire ou en chaînettes de trois ou quatre bacilles à Gram positif, sous forme de canne de bambou.

### **2. Culture :**

*B. anthracis* se multiplie sur la plupart des géloses nutritives, bien que la gélose avec 5-7 % de sang de cheval ou de sang de mouton soient les milieux de choix. C'est une bactérie aéro-anaérobie qui pousse bien en 24 h sur les milieux nutritifs ordinaires avec un optimal de croissance situé entre 30 °C et 37 °C.

Sur milieu solide et en atmosphère ambiante normale, elle donne des colonies rugueuses de 3 à 5 mm de diamètre, sèches, à bords irréguliers, et plates (de type rough) ; ces colonies sont dites en tête de méduse.

Sur gélose au sang, elles ne sont pas hémolytiques en 24 h mais peuvent le devenir faiblement si l'incubation est prolongée.

Un milieu enrichi en bicarbonate ou en sérum et en présence de 5 % de CO<sub>2</sub> favorise la synthèse de la capsule et les colonies apparaissent alors lisses, brillantes et mucoïdes (de type smooth).

Le milieu PLET (polymyxine, lysozyme, EDTA, acétate de thallium) est utilisé afin d'isoler le bacille du charbon dans un mélange polymicrobien.

En règle générale, *B. anthracis* est immobile, non hémolytique, sensible au phage  $\gamma$  et à la pénicilline, contrairement aux autres bacilles de ce groupe.

### **3. Mise en évidence de la capsule :**

La capsule doit être recherchée sur des frottis colorés au bleu de méthylène polychrome (réaction de M'Fadyean), et apparaît en rose, tandis que les bacilles se colorent en bleu foncé.

La capsule est facilement mise en évidence par une coloration négative à l'encre de Chine (**Fig. 21**).

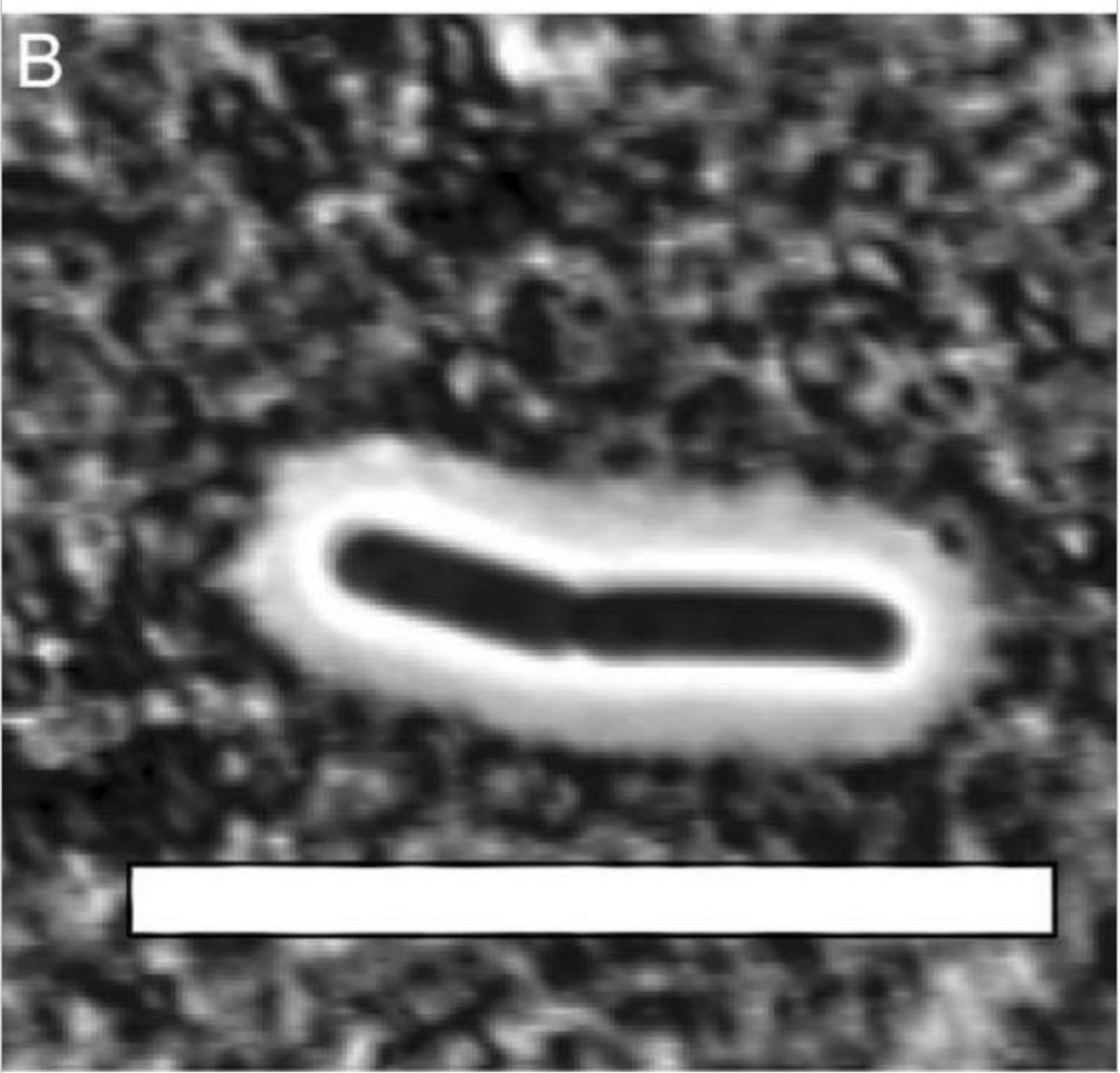


Figure 21. Capsule de *B. anthracis* colorée à l'encre de chine [92]

#### 4. Identification biochimique :

*B. anthracis* est catalase positive, nitrates positifs. Son pouvoir protéolytique est faible, et fermente de rares sucres.

Les galeries API® 20E (Fig. 22) et 50CH (Fig. 23) permettent de le différencier des autres bacilles du groupe cereus.



Figure 22. Galerie API® 20E de *B. anthracis* [58]



Figure 23. Galerie API® 50 CH de *B. anthracis* [58]

## **5. Antibiogramme :**

*B. anthracis* est naturellement sensible à de nombreux antibiotiques : la pénicilline G fut longtemps l'antibiotique de choix pour le traitement de la maladie, mais des résistances ont été observées chez 10 % des souches.

Il est également sensible aux fluoroquinolones, aux cyclines, aux aminoglycosides, aux glycopeptides et au chloramphénicol. Par contre, il présente une résistance naturelle aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération ainsi qu'au cotrimoxazole [58,98].

### **C. Mise en évidence immunologique :**

*B. anthracis* est antigéniquement très proche de *B. cereus*, qui est un composant presque ubiquitaire de la microflore de l'environnement. Les seuls antigènes spécifiques qui permettent de le différencier par l'approche immunologique, sont les antigènes des toxines charbonneuses produites durant la phase de croissance exponentielle, et de la capsule de *B. anthracis*.

#### **1. Réaction d'Ascoli :**

Elle permet la mise en évidence d'un antigène charbonneux thermostable dans les tissus animaux traités pour obtenir des produits dérivés. Celle-ci utilise un antisérum précipitant préparé sur lapin. Cette réaction manque de spécificité car les antigènes thermostables de *B. anthracis* se retrouvent chez d'autres *Bacillus spp.* et suppose que seul *B. anthracis* ait proliféré dans les tissus de l'animal et qu'il y ait eu suffisamment d'antigène déposé pour donner une réaction positive. A l'heure actuelle, la méthode semble n'être plus utilisée qu'en Europe de l'Est.

## 2. Technique ELISA :

Des tests rapides immunologiques de type ELISA permettent de détecter les antigènes notamment PA, EF et LF ou les anticorps spécifiques dirigés contre ces antigènes (**Fig. 24 et 25 [93]**) [94]. Ces tests ont une grande utilité en cas d'absence d'isolement de la bactérie, lors des enquêtes épidémiologiques humaines ou animales, ou dans le cadre d'un diagnostic rétrospectif en cas de traitement antibiotique avant le prélèvement.

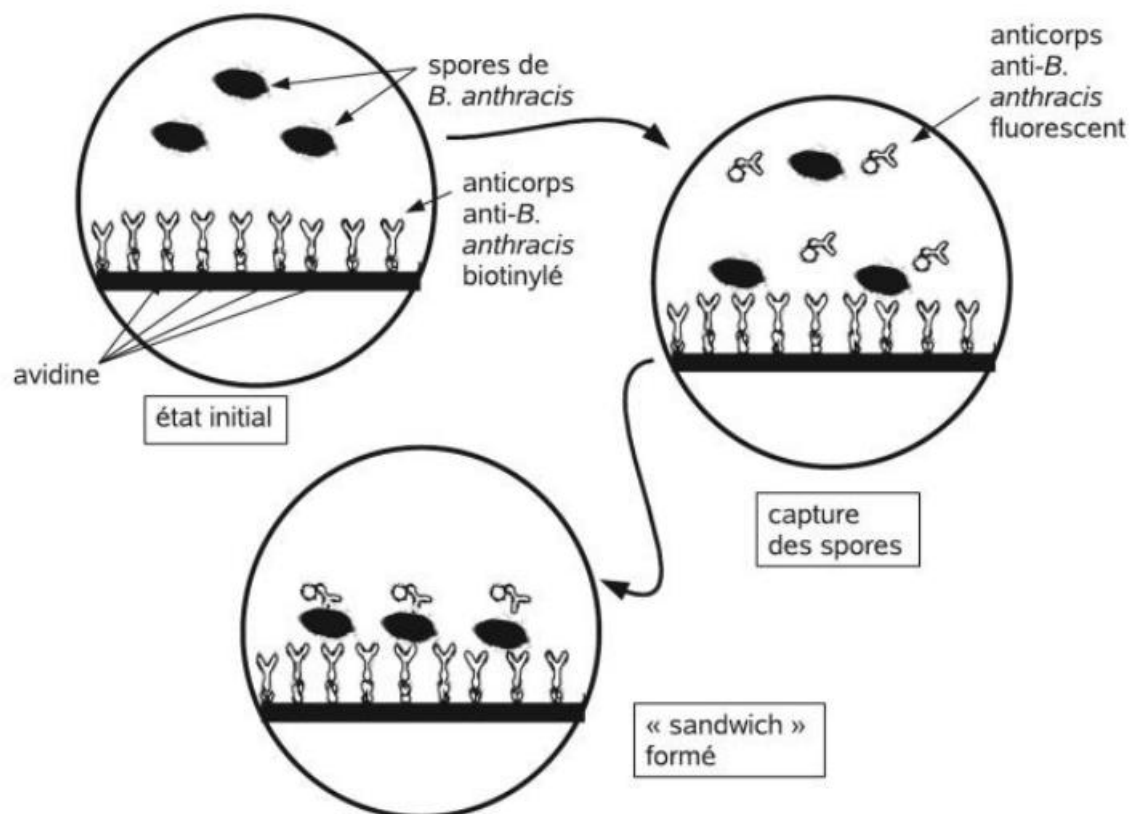


Figure 24. Principe des immuno-tests ELISA, type "Sandwich"

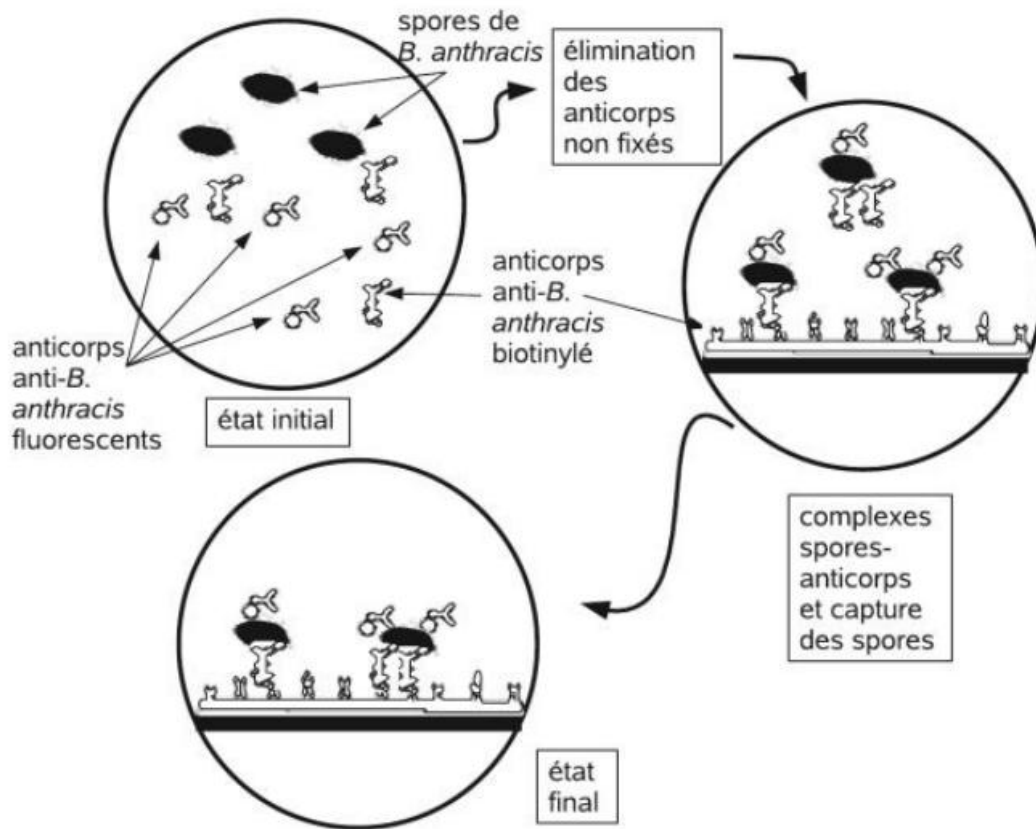


Figure 25. Principe des immuno-tests ELISA, type en phase liquide

### 3. Nouvelle technique : lateral-flow immunochromatographic assay LFIA

Cette technique est basée sur le fait que les conjugués des spores de *B. anthracis* et les anticorps marqués de particules super-paramagnétiques bloquent les pores de bandes chromatographiques, en produisant des lignes de rétention proches du tampon des bandes d'échantillon.

La méthode comprend deux étapes: l'enrichissement immunologique et la chromatographie. La détection des spores de *B. anthracis* est réalisée par la détection du signal provenant des lignes de rétention à l'œil nu, des lecteurs portables de test magnétique et des lecteurs de chromatographie numériques (Fig. 26) [95].

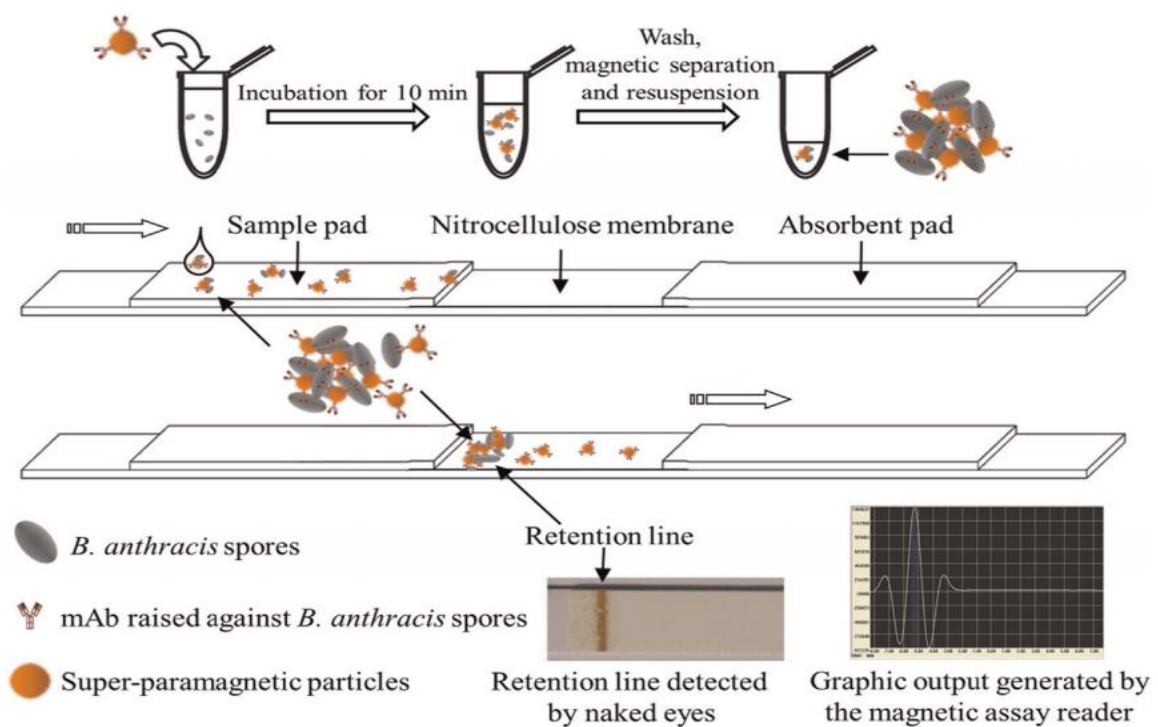


Figure 26. Schéma de la LFIA basée sur la "fermeture de route" pour la détection des spores de *B. anthracis*

mAb : monoclonal antibody

#### **D. Diagnostic moléculaire :**

Aucun test bactériologique n'étant absolument spécifique, le diagnostic moléculaire constitue une aide précieuse à l'identification.

La PCR (ou *polymerase chain reaction*) permet l'identification de la souche, et de son pouvoir pathogène à partir de plusieurs jeux d'amorces, portant sur les facteurs de virulence et de séquences spécifiques chromosomiques, ce qui permet de différencier *B. anthracis* de son voisin proche, *B. cereus* [96,97].

# Diagnostic différentiel

## **I. Diagnostic différentiel chez l'animal :**

### **A. Diagnostic différentiel général :**

Le charbon animal est à différencier des causes de mort subite, surtout chez les bovins et les petits ruminants : les intoxications dites d'origine chimique (chlorates ou nitrates), les asphyxies, les intoxications par les plantes (fougère aigle, mercuriale...), les entérotoxémies, la fulguration, les envenimations, la leptospirose, et d'autres encore.

Cette liste de diagnostic différentiel changera inévitablement en fonction des espèces et du secteur géographique.

### **B. Charbon bactérien et charbon symptomatique :**

Bien entendu, le charbon symptomatique (ou *black leg*) dû à *Clostridium chauvoei* est à différencier du charbon bactérien, dû à *B. anthracis*.

Bien que le charbon symptomatique ait été observé chez de jeunes bovins dès l'âge de deux mois, la plupart des mortalités se produisent chez les bovins entre 6 mois et 2 ans. De temps en temps, des mortalités sont observées chez les bovins adultes.

Généralement, les animaux bien portant avec un BCS (*body condition score*) élevé qui sont le plus affectés. On devrait suspecter cette maladie, si un animal entre 6 mois et 2 ans devient boiteux avec gonflement d'un muscle, s'arrête de s'alimenter avec constatation de crépitations sous-cutanées.

## **II. Diagnostic différentiel chez l'Homme :**

### **A. Charbon cutané :**

Quoique la présentation clinique soit caractéristique, le diagnostic peut échapper aux médecins peu habitués.

Le diagnostic différentiel du charbon cutané porte sur l'ecthyma gangréneux, la tularémie ulcéro-glandulaire, la peste bubonique, les furoncles, les complications de la variole, les morsures de scorpion et d'autres encore [99].

L'anthrax staphylococcique est une infection cutanée, caractérisée par la présence de plusieurs furoncles, entourant une aire centrale de nécrose, évoquant le charbon bactérien cutané.

### **B. Charbon d'inhalation :**

Le diagnostic différentiel porte sur les pneumonies virales, les pneumonies à mycoplasme, la légionellose, la fièvre Q, la tularémie, l'histoplasmosse, la silicose, la sarcoïdose et d'autres encore [100].

### **C. Charbon gastro-intestinal :**

Il peut être confondu avec une gastro-entérite aiguë, la fièvre typhoïde, la tularémie intestinale, une péritonite et d'autre encore [100].

**Tableau XI. Diagnostic différentiel des différentes formes cliniques de la maladie du charbon [100]**

<b>Forme clinique</b>	<b>Diagnostic différentiel</b>	<b>Agent responsable (s'il existe)</b>
<b>Charbon cutané</b>	Ecthyma gangrenosum Fièvre par morsure de rat Tularémie ulcéro-glandulaire Peste Morve Rickettsiose vésiculeuse Orf Lymphadénite Tuberculose cutanée Lèpre ...	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Streptobacillus moniliformis</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Yersinia pestis</i> <i>Pseudomonas pseudomallei</i> <i>Rickettsia akari</i> <i>Parapoxvirus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Mycobacterium leprae</i>
<b>Charbon Gastro-intestinal</b>	Typhoïde Tularémie intestinale Gastro-entérite aiguë Péritonite ...	<i>Salmonella typhi</i> <i>Francisella tularensis</i>
<b>Charbon d'inhalation</b>	Tularémie Psittacose Fièvre Q Légionellose Histoplasmose Pneumonies virales Sarcoïdose ...	<i>Francisella tularensis</i> <i>Chlamydia psittaci</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Legionella pneumophila.</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> ...
<b>Méningite charbonneuse</b>	Méningite bactérienne Hémorragie méningée Méningite aseptique ...	

# Traitement

## **I. Chez l'Homme : [101]**

### **A. Traitement curatif :**

L'introduction rapide d'une antibiothérapie appropriée est fondamentale pour le pronostic vital des patients atteints du charbon.

La pénicilline constituait le traitement de référence de la maladie du charbon pendant plusieurs décennies. Cependant, depuis l'isolement de souches productrices de bêtalactamases résistant à la pénicilline, les *Centers for Disease Control and prevention* (CDC) recommande en première intention la ciprofloxacine ou la doxycycline per os dans les formes cutanées bénignes, et parentérales dans les formes cutanées sévères ou systémiques.

#### **1. Forme cutanée non compliquée :**

Les patients peuvent être traités par voie orale et en ambulatoire. La durée totale du traitement est de 7 à 10 jours en cas d'exposition naturelle, et de 60 jours en cas de bioterrorisme (**Tableau XII**).

**Tableau XII. Traitement du charbon cutané sans complications systémiques [101]**

<b>a. Pour toutes les souches, indépendamment de la sensibilité à la pénicilline ou si la sensibilité est inconnue</b>
ciprofloxacin 500 mg 2 fois/j ou doxycycline 100 mg 2 fois/j ou lévofloxacin 750 mg 1 fois/j ou moxifloxacin 400 mg 1 fois/j ou clindamycine 600 mg 3 fois/j
<b>b. Alternatives pour les souches sensibles à la pénicilline</b>
amoxicilline 1 g 3 fois/j ou pénicilline V 500 mg 4 fois/j

## **2. Charbon systémique avec méningite possible:**

Le traitement empirique pour le charbon au cours duquel une méningite charbonneuse est suspectée ou ne peut être exclue devrait inclure 3 antibiotiques avec une activité contre *B. anthracis*, un médicament doit avoir une activité bactéricide, un devrait être un inhibiteur de la synthèse des protéines, et tous devraient avoir une bonne pénétration de la barrière hémato-encéphalique (**Tableau XIII**).

La durée du traitement parentéral devrait être supérieure à 2 semaines ou jusqu'à ce que le patient soit cliniquement stable, puis le relais se fait par la ciprofloxacine ou la doxycycline par voie orale pour une durée totale du traitement de 60 jours (voir Prophylaxie post-exposition par les antibiotiques).

**Tableau XIII. Traitement de la maladie du charbon systémique avec méningite suspectée ou confirmée [101]**

<b>1. Agent bactéricide (fluoroquinolones)</b>
ciprofloxacine 400 mg 3 fois/j ou lévofloxacine 750 mg 1 fois/j ou moxifloxacine 400 mg 1 fois/j
<b>PLUS</b>
<b>2. Un agent bactéricide (β-lactamines)</b>
<b>a. Pour toutes les souches, indépendamment de la sensibilité à la pénicilline ou si la sensibilité est inconnue</b>
méropénème 2 g 3 fois/j ou imipénème 1 g 4 fois/j ou doripénème 500 mg 3 fois/j
<b>b. Alternatives pour les souches sensibles à la pénicilline</b>
pénicilline G 4 MUI 6 fois/j ou ampicilline 3 g 4 fois/j
<b>PLUS</b>
<b>3. Inhibiteur de synthèse protéique</b>
linézolide 600 mg 2 fois/j ou clindamycine 900 mg 3 fois/j ou rifampicine 600 mg 2 fois/j ou chloramphénicol 1 g 3-4 fois/j
<b>Durée du traitement</b>
Pour ≥2-3 semaines, jusqu'à ce que le patient soit cliniquement stable. il faudra une durée de 60j en cas d'exposition à des spores en aérosol.

### **3. Charbon systémique sans méningite :**

Avec les 4 exceptions suivantes, les options thérapeutiques pour les patients atteints de charbon systémique sont semblables à celles des patients atteints de méningite ou lorsque la méningite ne peut être exclue (**Tableau XIV**):

- Tout d'abord, le traitement doit inclure 2 antibiotiques avec une activité contre *B. anthracis* : un devrait avoir une activité bactéricide et un devrait être un inhibiteur de la synthèse des protéines.
- Le traitement initial par voie intraveineuse doit être administré pendant au moins 2 semaines ou jusqu'à ce que le patient soit cliniquement stable.
- Si la souche de *B. anthracis* est sensible à la pénicilline, alors la pénicilline G est considérée comme équivalente aux fluoroquinolones pour le traitement bactéricide de première ligne.
- Le traitement avec antibiotiques qui ont une bonne pénétration de la barrière hémato-encéphalique est un facteur crucial.

**Tableau XIV. Traitement de la maladie du charbon systémique sans méningite [101]**

<b>1. Agent bactéricide</b>
<b>a. Pour toutes les souches, indépendamment de la sensibilité à la pénicilline ou si la sensibilité est inconnue</b>
<b>ciprofloxacine 400 mg 3 fois/j</b> ou lévofloxacine 750 mg 1 fois/j ou moxifloxacine 400 mg 1 fois/j ou méropénème 2 g 3 fois/j ou imipénème 1 g 4 fois/j ou doripénème 500 mg 3 fois/j ou vancomycine 60 mg/kg/j IV toutes les 8 h (maintenir sa concentration entre 15 – 20µg/ml)
<b>b. Alternatives pour les souches sensibles à la pénicilline</b>
pénicilline G 4 MUI 6 fois/j Ou ampicilline 3 g 4 fois/j
<b>PLUS</b>
<b>2. Inhibiteur de synthèse protéique</b>
<b>clindamycine 900 mg 3 fois/j</b> <b>Ou</b> <b>linézolide 600 mg 2 fois/j</b> Ou doxycycline 200 mg au début, puis 100 mg 2 fois/j Ou rifampicine 600 mg 2 fois/j
<b>Durée du traitement</b>
≥2 semaines, jusqu'à ce que le patient soit cliniquement stable. Il faudra une durée de 60j en cas d'exposition à des spores en aérosol.

#### **4. Nouveaux traitements : antitoxines**

##### **a. Raxibacumab :**

Le Raxibacumab est un anticorps monoclonal IgG1  $\lambda$  recombinant, entièrement humanisé, dirigé contre l'antigène protecteur PA. Il est le premier à être approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA), en décembre 2012, pour le traitement et la prophylaxie du charbon d'inhalation chez les adultes et les enfants, en association aux antibiotiques [102,103].

- Dose : <15 kg: 80 mg/kg ; entre 15 et 50 kg: 60 mg/kg ; plus de 50 kg: 40 mg/kg ; dose unique perfusée en IV sur 2,25 h
- Prémédication avec diphenhydramine à moins de 1 heure avant la perfusion ;
- Pas de contre-indications ;
- Peut être utilisé chez la femme enceinte.

##### **b. Obiltoxaximab :**

Obiltoxaximab est un anticorps monoclonal IgG1  $\kappa$  chimérique, dirigé contre l'antigène protecteur PA, approuvé par la FDA en mars 2016, pour le traitement et la prophylaxie du charbon d'inhalation, en association aux antibiotiques [104].

- Dose :  $\geq 40$  kg: 16 mg/kg ; entre 15 et 40 kg: 24 mg/kg ;  $\leq 15$  kg: 32 mg/kg dose unique en IV, à perfuser sur 90 minutes ;
- Prémédication avec diphenhydramine avant la perfusion ;
- Pas de contre-indications ;
- Peut être utilisé chez la femme enceinte.

### **c. Anthrax Immune Globulin :**

Appelée également Anthrax Immune Globulin Intravenous (AIGIV), est un anticorps polyclonal humain de type IgG, synthétisé à partir de plasma de personnes immunisées avec l'AVA (*Anthrax Vaccine Adsorbed*), qui pourrait avoir un effet direct sur LF et EF.

L'AIGIV est indiqué dans le traitement du charbon d'inhalation chez les adultes et les enfants, en association aux antibiotiques [101,105].

- $\geq 17$  ans: 420 unités IV ; initier une perfusion IV à 0,5 ml/min pendant 30 min ; si elle est tolérée, on peut augmenter la vitesse de perfusion de 0,5 ml / min chaque 30 min ; sans dépasser 2 ml/min ;
- $\leq 16$  ans: 60-420 unités IV ; initier une perfusion IV à 0,01 ml/kg/min pendant 30 min ; si elle est tolérée, on peut augmenter la vitesse de perfusion de 0,02 ml/kg/min chaque 30 min ; sans dépasser 0,04 ml/kg/min.
- Contre-indications : déficit en IgA avec des anticorps contre IgA et antécédents d'hypersensibilité IgA, car AIGIV contient des quantités infimes d'IgA ( $\leq 40$  µg/ml).

## **B. Mesures thérapeutiques associées :**

### **1. Correction des troubles hémodynamiques :**

La correction des troubles hémodynamiques nécessite le recours au remplissage et aux drogues vasoactives, avec une surveillance hémodynamique invasive [106].

L'anémie hémolytique, les coagulopathies et les thrombopénies sont fréquentes au cours de l'infection par *B. anthracis*, et doivent être prises en charge. Le plasma frais congelé et la plasmaphérèse doivent être pris en compte, et il faut maintenir le taux du fibrinogène > 1 g/l.

### **2. Ventilation mécanique :**

En cas de charbon d'inhalation, la nécessité d'une ventilation mécanique pour détresse respiratoire est indiscutable. La trachéotomie peut être pratiquée chez certains patients avec œdème engageant le pronostic vital secondaire à des lésions cutanées touchant la tête, le cou ou le thorax, et des lésions oropharyngées [107,108].

### **3. La corticothérapie :**

Il n'y a pas d'essais randomisés pour l'utilisation de corticoïdes pour le charbon humain. Cependant, plusieurs études de cas, portant sur l'utilisation de corticoïdes comme traitement adjuvant pour le charbon cutané de la tête et du cou, semblent favoriser leur utilisation dans de telles situations [109].

Bien qu'il y ait aussi peu de données sur l'utilisation de corticoïdes pour la méningite charbonneuse, l'utilisation de la dexaméthasone par voie intraveineuse est préconisée chez les patients atteints d'une méningite présumée être

bactérienne. Ainsi elle doit être démarrée au moment de l'antibiothérapie afin de prévenir des séquelles neurologiques [110].

#### **4. Traitement chirurgical :**

Des concentrations élevées de facteur létal (LF) ont été détectées dans le liquide pleural et dans l'ascite des patients atteints de charbon par inhalation [111]. En outre, le drainage du liquide pleural et d'ascite a été positivement associé à la survie dans une grande série de cas en réduisant le niveau de toxines et en diminuant la compression mécanique des poumons [112].

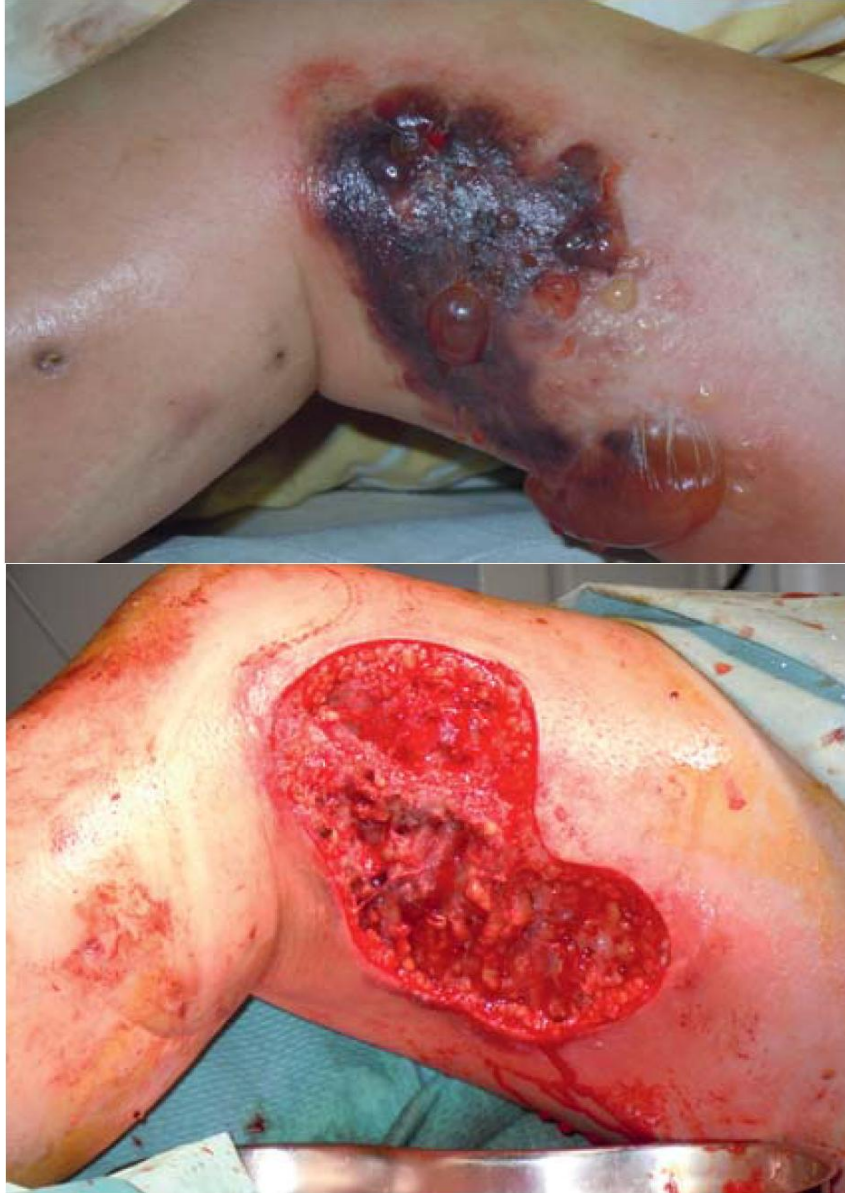
La thoracotomie pourrait être nécessaire pour drainer les collections gélatineuse ou cloisonnée. Un drainage continu de l'ascite peut être nécessaire.

La chirurgie pour le charbon cutané peut conduire à sa dissémination et à de mauvais résultats.

La chirurgie peut être indiquée pour le charbon gastro-intestinal afin d'identifier et traiter les complications potentiellement mortelles, telles que l'ischémie intestinale, la nécrose, et la perforation [113].

Pour le charbon d'injection, la chirurgie est indiquée pour obtenir des échantillons de diagnostic, et supprimer le foyer nécrotique, qui peut être un réservoir de toxines et de spores. Cette chirurgie doit être plus limitée que celle de la fasciite nécrosante, et la résection doit être effectuée uniquement aux tissus sains.

La compression des tissus mous peut être libérée par une incision, une excision ou fasciotomie, et pourrait être nécessaire pour le traitement du syndrome des loges [80] (Fig. 27 et 28).



**Figure 27. Patient avec charbon d'injection au niveau de la cuisse traité par excision du tissu nécrotique et lavage [21]**



**Figure 28. Débridement chirurgical de la peau nécrotique et du fascia d'un patient avec charbon d'injection et le syndrome des loges du bras droit [114]**

### **C. Traitement préventif :**

Une prophylaxie post-exposition (PEP pour *postexposure prophylaxis*) à temps et efficace peut potentiellement sauver des milliers de vies.

La PEP des personnes asymptomatiques devrait idéalement commencer dès que possible après l'exposition, puisque son efficacité diminue en cas de retard dans la mise en œuvre.

En 2009, le comité consultatif américain sur les pratiques de vaccination (*the US Advisory Committee on Immunization Practices*) avait recommandé 60 jours de prophylaxie par les antibiotiques pour une protection immédiate, et une série de 3 doses du vaccin adsorbé contre le charbon (AVA, pour *Anthrax Vaccine Adsorbed*) pour une protection à long terme [115].

#### ***1. Prophylaxie post-exposition par les antibiotiques :***

Pour assurer une protection adéquate et continue, toute personne exposée aux spores de *B. anthracis* en aérosol devrait recevoir 60 jours d'antibiotiques en post-exposition, qu'elle soit vaccinée, partiellement vaccinée ou complètement vaccinée (**Tableau XV**).

**Tableau XV. Prophylaxie post-exposition par les antibiotiques [101]**

<b>a. Pour toutes les souches, indépendamment de la sensibilité à la pénicilline ou si la sensibilité est inconnue</b>
ciprofloxacine 500 mg 2 fois/j ou doxycycline 100 mg 2 fois/j ou lévofloxacine 750 mg 1 fois/j ou moxifloxacine 400 mg 1 fois/j ou clindamycine 600 mg 3 fois/
<b>b. Alternatives pour les souches sensibles à la pénicilline</b>
amoxicilline 1 g 3 fois/j ou pénicilline V 500 mg 4 fois/j

## **2. Vaccination :**

Il existe deux principaux types de vaccins contre le charbon destinés à l'humain :

- Un filtrat acellulaire contenant des protéines antigéniques obtenues à partir de cultures de souches atténuées non virulentes de *B. anthracis* et qui sont adsorbées ou précipitées à l'aide d'un adjuvant aluminique. Le principal principe actif est l'antigène protecteur (PA). Ces vaccins comprennent le vaccin adsorbé contre le charbon (AVA, pour *Anthrax Vaccine Adsorbed*) et le vaccin précipité contre le charbon (AVP, pour *Anthrax Vaccine Precipitated*).

- Un vaccin vivant atténué contenant des spores de souches atténuées de *B. anthracis*. Le vaccin est administré selon un schéma vaccinal de deux doses par scarification au niveau de l'épaule. Des rappels annuels sont nécessaires. Le vaccin russe a été le premier à être homologué : en 1953 pour une administration par scarification et en 1959 pour une administration par injection sous-cutanée.

L'AVA est le vaccin le plus utilisé, et est approuvé aux Etats-Unis pour la prophylaxie préexposition chez les adultes entre 18 et 65 ans à haut risque d'exposition, et pour la prophylaxie post-exposition [116]:

### **a. Prophylaxie préexposition :**

- une première série de 3 doses : 0,5 ml en IM à 0, 1 et 6 mois ; puis 0,5 ml en IM à 6 et 12 mois après le début de la première série, puis à des intervalles de 1 an par la suite, pour les personnes à risque ;
- Les individus ne sont pas considérés comme protégés jusqu'à la fin de la première série de 3 doses ;

- L'AVA peut être administré par voie sous-cutanée : première série de 4 doses 0,5 ml à 0, 2, 4 semaines et 6 mois ; puis 0,5 ml à 6 et 12 mois après l'achèvement de la première série, et à des intervalles de 1 an par la suite.

**b. Prophylaxie post-exposition :**

- 0,5 ml en sous-cutané à 0, 2 et 4 semaines après l'exposition associé à un traitement antibiotique.

**D. Considérations pédiatriques :**

Les tableaux suivants illustrent les dernières recommandations de 2014 de l'Académie Américaine de Pédiatrie (*American Academy of Pediatrics*) concernant la prophylaxie post-exposition et le traitement des différentes formes de la maladie du charbon chez les enfants âgés de 1 mois et plus [117] :

**Tableau XVI. Prophylaxie post-exposition pour enfant  $\geq$  1 mois**

<b>1. Pour les souches résistantes à la pénicilline ou avant de tester la sensibilité</b>
<b>Ciprofloxacin</b> : 30 mg/kg/j PO, 2 fois/j (sans dépasser 500 mg/prise) Ou <b>Doxycycline</b> : <45 kg: 4,4 mg/kg/j PO, 2 fois/j (sans dépasser 100 mg/prise) ; >45 kg: 100 mg/dose, PO, 2 fois/j Ou Clindamycine : 30 mg/kg/j, PO, 3 fois/j (sans dépasser 900 mg/prise) Ou Lévoﬂoxacin : <50 kg: 16 mg/kg/j PO, 2 fois/j (sans dépasser 250 mg/prise) >50 kg: 500 mg PO, 1 fois/j
<b>2. Pour les souches sensibles à la pénicilline</b>
<b>Amoxicilline</b> : 75 mg/kg/j PO, 3 fois/j (sans dépasser 1 g/prise) Ou Pénicilline V : 50–75 mg/kg/j, PO, 3-4 fois/j
<b>Durée du traitement</b>
60 jours après l'exposition

**Tableau XVII. Traitement du charbon cutané sans complications  
systémiques pour enfants  $\geq$  1 mois**

<b>a. Pour toutes les souches, indépendamment de la sensibilité à la pénicilline ou si la sensibilité est inconnue</b>
<p><b>Ciprofloxacine</b> : 30 mg/kg/j PO, 2 fois/j (sans dépasser 500 mg/prise) Ou</p> <p><b>Doxycycline</b> : &lt;45 kg: 4,4 mg/kg/j PO, 2 fois/j (sans dépasser 100 mg/prise) ; &gt;45 kg: 100 mg/dose, PO, 2 fois/j Ou</p> <p>Clindamycine : 30 mg/kg/j, PO, 3 fois/j (sans dépasser 600 mg/prise) Ou</p> <p>Lévofloxacine : &lt;50 kg: 16 mg/kg/j PO, 2 fois/j (sans dépasser 250 mg/prise) &gt;50 kg: 500 mg PO, 1 fois/j</p>
<b>b. Alternatives pour les souches sensibles à la pénicilline</b>
<p><b>Amoxicilline</b>: 75 mg/kg/j PO, 3 fois/j (sans dépasser 1 g/prise) Ou</p> <p>Pénicilline V : 50–75 mg/kg/j, PO, 3-4 fois/j</p>
<b>Durée du traitement</b>
<p>Pour l'infection naturellement acquise: 7-10 jours. En cas d'attaque biologique : il faudra une prophylaxie supplémentaire pour une durée totale de traitement de 60 jours.</p>

**Tableau XVIII. Traitement du charbon systémique sans méningite pour enfants  $\geq$  1 mois**

<b>1. Agent bactéricide</b>
<b>a. Pour toutes les souches, indépendamment de la sensibilité à la pénicilline ou si la sensibilité est inconnue</b>
<p align="center"><b>Ciprofloxacin</b> : 30 mg/kg/j IV, 3 fois/j (sans dépasser 400 mg/prise) Ou  <b>Méropénème</b> : 60 mg/kg/j IV, 3 fois/j (sans dépasser 2 g/prise) Ou  <b>Lévofloxacin</b> : &lt;50 kg: 20 mg/kg/j IV, 2 fois/j (sans dépasser 250 mg/prise) ; &gt;50 kg: 500 mg IV, 1 fois/j Ou  <b>Imipénème/cilastatine</b> : 100 mg/kg/j IV, 4 fois/j (sans dépasser 1 g/prise) Ou  <b>Vancomycine</b> : 60 mg/kg/j IV, 3 fois/j (surveiller sa concentration sérique)</p>
<b>b. Alternatives pour les souches sensibles à la pénicilline</b>
<p align="center"><b>Pénicilline G</b> : 400 000 UI/kg/j IV, 6 fois/j (sans dépasser 4 MU/prise) Ou  <b>Ampicilline</b> : 200 mg/kg/j IV, 4 fois/j (sans dépasser 3 g/prise)</p>
<b>PLUS</b>
<b>2. Inhibiteur de synthèse protéique</b>
<p align="center"><b>Clindamycine</b> : 40 mg/kg/j IV, 3 fois/j (sans dépasser 900 mg/prise) Ou  <b>Linézolide</b> (dose non méningée): &lt;12 ans: 30 mg/kg/j IV, 3 fois/j; <math>\geq</math>12 ans: 30 mg/kg/j IV, 2 fois/j (sans dépasser 600 mg/prise) Ou  <b>Doxycycline</b> : dose de charge : &lt;45 kg: 4,4 mg/kg/j IV (sans dépasser 200 mg); <math>\geq</math>45 kg: 200 mg IV. Dose d'entretien : &lt;45 kg: 4.4 mg/kg/j IV, 2 fois/j (sans dépasser 100 mg/prise) ; <math>\geq</math>45 kg: 100 mg IV, 2 fois/j Ou  <b>Rifampicine</b> 20 mg/kg/j IV, 2 fois/j (sans dépasser 300 mg/prise)</p>
<b>Durée du traitement</b>
<p>Pour 14 jours ou plus, jusqu'à ce que le patient soit cliniquement stable.            En cas d'attaque biologique : il faudra une prophylaxie supplémentaire pour une durée totale de traitement de 60 jours.</p>

**Tableau XIX. Traitement de la méningite charbonneuse ou lorsque la méningite ne peut être exclue pour enfants  $\geq$  1 mois**

<b>1. Agent bactéricide (fluoroquinolones)</b>
<p><b>Ciprofloxacine</b> : 30 mg/kg/j IV, 3 fois/j (sans dépasser 400 mg/prise) Ou  <b>Lévofloxacine</b> : &lt;50 kg: 20 mg/kg/j IV, 2 fois/j (sans dépasser 250 mg/prise) ; &gt;50 kg: 500 mg IV, 1 fois/j Ou  <b>Moxifloxacine</b> 3 mois-2 ans: 12 mg/kg/j IV, 2 fois/j (sans dépasser 200 mg/prise)                      2–5 ans: 10 mg/kg/j IV, 2 fois/j (sans dépasser 200 mg/prise)                      6–11 ans: 8 mg/kg/j IV, 2 fois/j (sans dépasser 200 mg/prise)                      12–17 ans, <math>\geq</math>45 kg: 400 mg, IV, 1 fois/j                      12–17 ans, &lt;45 kg: 8 mg/kg/j, IV, 2 fois/j (sans dépasser 200 mg/prise)</p>
<b>2. Un agent bactéricide (<math>\beta</math>-lactamines ou glycopeptides)</b>
<b>a. Pour toutes les souches, indépendamment de la sensibilité à la pénicilline ou si la sensibilité est inconnue</b>
<p><b>Méropénème</b>, 120 mg/kg/j, IV, 3 fois/j (sans dépasser 2 g/prise) Ou  <b>Imipénème/cilastatine</b> : 100 mg/kg/j IV, 4 fois/j (sans dépasser 1 g/prise) Ou  <b>Doripénème</b> 120 mg/kg/j, IV, 3 fois/j (sans dépasser 1 g/prise) Ou  <b>Vancomycine</b> : 60 mg/kg/j IV, 3 fois/j</p>
<b>b. Alternatives pour les souches sensibles à la pénicilline</b>
<p><b>Pénicilline G</b> : 400 000 UI/kg/j IV, 6 fois/j (sans dépasser 4 MU/prise) Ou  <b>Ampicilline</b> : 400 mg/kg/j IV, 4 fois/j (sans dépasser 3 g/prise)</p>
<b>PLUS</b>
<b>3. Inhibiteur de synthèse protéique</b>
<p><b>Linézolide</b> : &lt;12 ans: 30 mg/kg/j IV, 3 fois/j; <math>\geq</math>12 ans: 30 mg/kg/j IV, 2 fois/j (sans dépasser 600 mg/prise) Ou  <b>Clindamycine</b> : 40 mg/kg/j IV, 3 fois/j (sans dépasser 900 mg/prise) Ou  <b>Rifampicine</b> 20 mg/kg/j IV, 2 fois/j (sans dépasser 300 mg/prise) Ou  <b>Chloramphénicol</b> 100 mg/kg/j IV, 4 fois/j</p>
<p><b>Durée du traitement</b> : pour <math>\geq</math>2-3 semaines, jusqu'à ce que le patient soit cliniquement stable. En cas d'attaque biologique : il faudra une prophylaxie supplémentaire pour une durée totale de traitement de 60 jours.</p>

### **E. Traitement du charbon au cours de la grossesse :**

Les tableaux suivants montrent les recommandations de 2014 concernant le traitement et la prophylaxie de la maladie du charbon chez la femme enceinte, selon les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) en partenariat avec l'Association des programmes de santé maternelle et infantile (*Association of Maternal and Child Health Programs*) [118] :

**Tableau XX. Prophylaxie post-exposition chez la femme enceinte**

Femmes adultes non enceintes	Modifications pour les femmes enceintes
<b>a. Pour toutes les souches, indépendamment de la sensibilité à la pénicilline ou si la sensibilité est inconnue</b>	
<b>ciprofloxacine 500 mg 2 fois/j</b> <b>ou</b> <b>doxycycline 100 mg 2 fois/j</b> ou lévofloxacine 750 mg 1 fois/j ou moxifloxacine 400 mg 1 fois/j ou clindamycine 600 mg 3 fois/j	La ciprofloxacine est préférée aucun changement dans le dosage
<b>b. Alternatives pour les souches sensibles à la pénicilline</b>	
amoxicilline 1 g 3 fois/j ou pénicilline V 500 mg 4 fois/j	
<b>Durée de la prophylaxie post-exposition : 60 jours</b>	

**Tableau XXI. Traitement du charbon cutané sans complications systémiques chez la femme enceinte**

Femmes adultes non enceintes	Modifications pour les femmes enceintes
<b>a. Pour toutes les souches, indépendamment de la sensibilité à la pénicilline ou si la sensibilité est inconnue</b>	
ciprofloxacin 500 mg 2 fois/j ou doxycycline 100 mg 2 fois/j ou lévofloxacin 750 mg 1 fois/j ou moxifloxacin 400 mg 1 fois/j ou clindamycine 600 mg 3 fois/j	La ciprofloxacin est préférée
<b>b. Alternatives pour les souches sensibles à la pénicilline</b>	
amoxicilline 1 g 3 fois/j ou pénicilline V 500 mg 4 fois/j	
Durée du traitement : 60 jours	Pas de changement

**Tableau XXII. Traitement de la maladie du charbon systémique avec méningite suspectée ou confirmée chez la femme enceinte**

Femmes adultes non enceintes	Modifications pour les femmes enceintes
<b>1. Agent bactéricide (fluoroquinolones)</b>	
ciprofloxacine 400 mg 3 fois/j ou lévofloxacine 750 mg 1 fois/j ou moxifloxacine 400 mg 1 fois/j	La ciprofloxacine est préférée
<b>PLUS</b>	
<b>2. Un agent bactéricide (β-lactamines)</b>	
<b>a. Pour toutes les souches, indépendamment de la sensibilité à la pénicilline ou si la sensibilité est inconnue</b>	
méropénème 2 g 3 fois/j ou imipénème 1 g 4 fois/j ou doripénème 500 mg 3 fois/j	au moins un antibiotique avec passage transplacentaire est recommandé : ciprofloxacine, lévofloxacine, méropénème, l'ampicilline, la pénicilline, la clindamycine, la rifampicine
<b>b. Alternatives pour les souches sensibles à la pénicilline</b>	
pénicilline G 4 MUI 6 fois/j ou ampicilline 3 g 4 fois/j	
<b>PLUS</b>	
<b>3. Inhibiteur de synthèse protéique</b>	
linézolide 600 mg 2 fois/j ou clindamycine 900 mg 3 fois/j ou rifampicine 600 mg 2 fois/j ou chloramphénicol 1 g 3-4 fois/j	
Durée du traitement : pour ≥2-3 semaines, jusqu'à ce que la patiente soit cliniquement stable. il faudra une durée de 60j en cas d'exposition à des spores en aérosol.	Pas de changement dans la durée du traitement

**Tableau XXIII. Traitement de la maladie du charbon systémique sans méningite chez la femme enceinte**

Femmes adultes non enceintes	Modifications pour les femmes enceintes
<b>1. Agent bactéricide</b>	
<b>a. Pour toutes les souches, indépendamment de la sensibilité à la pénicilline ou si la sensibilité est inconnue</b>	
<p><b>ciprofloxacin 400 mg 3 fois/j</b>  ou  lévofloxacin 750 mg 1 fois/j  ou  moxifloxacin 400 mg 1 fois/j  ou  méropénème 2 g 3 fois/j  ou  imipénème 1 g 4 fois/j  ou  doripénem 500 mg 3 fois/j  ou  vancomycine 60 mg/kg/j IV toutes les 8 h  (maintenir sa concentration entre 15 – 20µg/ml)</p>	<p>au moins un antibiotique avec passage transplacentaire est recommandé :  ciprofloxacin,  lévofloxacin,  méropénème,  l'ampicilline, la  pénicilline, la  clindamycine, la  rifampicine</p>
<b>b. Alternatives pour les souches sensibles à la pénicilline</b>	
<p>pénicilline G 4 MUI 6 fois/j  Ou  ampicilline 3 g 4 fois/j</p>	
<b>PLUS</b>	
<b>2. Inhibiteur de synthèse protéique</b>	
<p><b>clindamycine 900 mg 3 fois/j</b>  <b>Ou</b>  <b>linézolide 600 mg 2 fois/j</b>  Ou  doxycycline 200 mg au début, puis 100 mg 2 fois/j  Ou  rifampicine 600 mg 2 fois/j</p>	
<p>Durée du traitement : ≥2 semaines, jusqu'à ce que la patiente soit cliniquement stable. il faudra une durée de 60j en cas d'exposition à des spores en aérosol.</p>	<p>Pas de changement dans la durée du traitement</p>

## **II. Chez l'animal :**

### **A. Traitement symptomatique :**

Le traitement symptomatique du charbon animal peut être utile, mais il est coûteux, avec un agent tel que la flunixin (un analgésique avec propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et anti-endotoxiques).

### **B. Procédure recommandée :**

La procédure recommandée pour le traitement chez les animaux est l'administration en intraveineux de benzylpénicilline de sodium, suivi 6 à 8 heures plus tard de l'injection intramusculaire de pénicilline retard, ou, en l'absence de pénicilline retard, de la pénicilline en injection intramusculaire, répétée après 24 et 48 heures.

La streptomycine agit en synergie avec la pénicilline dans le traitement du charbon animal.

Certains auteurs déconseillent le traitement avec des tétracyclines, parfois inefficaces, et pourtant recommandées par d'autres.

### **C. Interférons :**

Les interférons ont pu protéger jusqu'à 60 % des souris, contre le charbon respiratoire [119].

### **D. Contrôle biologique :**

L'utilisation de PlyG et de PlyPH (protéine de lyse du bactériophage gamma et protéine de lyse à pH respectivement) comme outil de contrôle biologique, a été envisagée.

L'activité lytique semble être limitée à *B. anthracis*, mais des réactions croisées avec certaines souches de *B. cereus* pourraient en diminuer l'efficacité [120,121].

### **E. Traitement interdit : l'abattage du troupeau entier**

L'inconvénient majeur de la destruction des animaux malades du charbon au lieu de les traiter ou de les vacciner, est que les propriétaires, même s'ils sont indemnisés, restent peu disposés à signaler la maladie de leurs animaux.

### **F. Vaccination :**

La plupart des vaccins anti-charbonneux en service pour les animaux dans le monde utilisent aujourd'hui la souche toxigène et non capsulée 34F<sub>2</sub> de *B. anthracis*, dérivée d'une souche virulente de bovin des années 30.

Ces vaccins sont présentés sous forme de suspensions de spores associées à un adjuvant.

La souche vaccinale la plus utilisée est la souche Sterne (pXO1<sup>+</sup>/pXO2<sup>-</sup>) qui est non capsulée (pXO2<sup>-</sup>), mais toxigène (pXO1<sup>+</sup>). Elle a remplacé la souche Delpy (pXO1<sup>-</sup>/pXO2<sup>+</sup>) (souche capsulée non productrice de toxines).

Le mieux sera de vacciner les animaux au moins 15 jours avant la mise au pâturage. La durée de la protection n'a jamais été systématiquement étudiée chez le bétail ou les animaux de laboratoire.

Toutefois, on considère que l'effet protecteur d'une dose unique du vaccin de la souche 34F<sub>2</sub> dure environ un an.

Des rappels annuels sont recommandés pour le bétail dans les secteurs endémiques. L'immunité due au vaccin s'installe fortement et rapidement, en 10 jours.

Le vaccin doit être inoculé par voie sous-cutanée, et la dose est fonction de l'espèce vaccinée.

Au Maroc, Pour prévenir l'apparition de cette maladie, l'Office National de Sécurité Sanitaire des produits Alimentaires (ONSSA) réalise à travers ses services vétérinaires provinciaux, une vaccination préventive annuelle des espèces sensibles (notamment les bovins, les ovins et les caprins) dans les zones reconnues à charbon.

En matière de prophylaxie médicale, une campagne de vaccination des espèces sensibles (bovines, ovines et caprines) est organisée annuellement au niveau des zones charbonneuses. L'objectif consiste à vacciner au moins 80 % des effectifs du cheptel sensible au niveau de ces zones.

Une moyenne de 292000 animaux (bovins, ovins et caprins) a été vaccinée annuellement entre 2005 et 2012.

**Conduite à tenir  
devant une suspicion  
du charbon**

Le Centre européen de prévention et contrôle des maladies (ECDC pour *European Centre for Disease prevention and Control*) a proposé en 2012 les critères de diagnostic suivants [122] :

#### **A. Critères cliniques :**

Toute personne présentant au moins une des formes cliniques suivantes :

##### **1. Charbon cutané :**

Au moins un des deux symptômes suivants :

- Lésion papuleuse ou vésiculeuse ;
- Escarre noirâtre entourée d'un œdème.

##### **2. Charbon gastro-intestinal :**

- Fièvre ou état fébrile ;

ET au moins un des deux symptômes suivants :

- Fortes douleurs abdominales ;
- Diarrhée.

##### **3. Charbon d'inhalation :**

- Fièvre ou état fébrile ;

ET au moins un des deux symptômes suivants :

- Détresse respiratoire aiguë ;
- Constatation radiologique d'élargissement médiastinal.

#### ***4. Méningite charbonneuse ou méningo-encéphalite charbonneuse :***

- Fièvre ;
- ET au moins un des trois symptômes suivants :

- Convulsions ;
- Perte de conscience ;
- Signes méningés.

#### ***5. Septicémie charbonneuse.***

##### **B. Critères de laboratoire :**

- Isolement de *B. anthracis* à partir d'un échantillon clinique ;
- Détection d'acide nucléique de *B. anthracis* dans un échantillon clinique.

En l'absence de symptômes cliniques, un prélèvement nasal positif ne contribue pas à confirmer le diagnostic d'un cas.

##### **C. Critères épidémiologiques :**

Au moins un des trois liens épidémiologiques suivants :

- Transmission de l'animal à l'homme ;
- Exposition à une source commune ;
- Exposition à des aliments contaminés/de l'eau de boisson contaminée.

## **D. Classification des cas :**

### **1. Cas possible :**

N/A (*Not Available*).

### **2. Cas probable :**

Toute personne répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique.

### **3. Cas confirmé :**

Toute personne répondant aux critères cliniques et aux critères de laboratoire.

## **E. Déclaration, circuit de l'information et investigation d'un cas :**

Le Charbon humain fait partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire.

Suite à l'épidémie d'août 2015 survenue à Imilchile, des plans d'action ont été élaborés, de ce fait, tout cas probable ou confirmé doit être immédiatement signalé par téléphone au Délégué du Ministère de la Santé qui relaie l'information par téléphone à la Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies et aux services chargés de la santé animale au niveau provincial. En parallèle, une fiche de déclaration doit être transmise le plus tôt possible.

Tout signalement d'un cas de charbon doit conduire à une investigation immédiate (**Annexe 4-6**) par la Délégation Provinciale du Ministère de la Santé assistée du service de santé publique régional.

Cette investigation a pour objectifs essentiels de :

- Identifier la source d'exposition et le mode de transmission ;
- Rechercher d'autres cas liés au signalement ;
- Guider les mesures de contrôle à mettre en place.

La recherche active d'autres cas dans l'entourage du cas probable ou certain identifié doit cibler l'entourage familial, professionnel ou géographique du patient, ou tout groupe de personnes ayant une exposition commune à un danger de charbon.

La recherche de la source d'exposition et du mode de transmission nécessite l'interrogatoire minutieux du patient, de sa famille et de son entourage professionnel à la recherche d'un contact récent avec des animaux malades ou des produits animaux venant d'abattage non contrôlés, de la consommation de ces mêmes produits. 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 gastro-intestinal, et les 12 jours précédents en cas de charbon cutané. La date et le lieu précis de cette exposition doivent être documentés.

# Recommendations

D'une façon plus générale, le charbon continue de poser de graves problèmes dans de nombreux pays sur le plan médical, sanitaire, hygiénique et économique. Pour certains auteurs, le charbon est toujours une maladie qui est fortement sous-diagnostiquée et insuffisamment déclarée. On ne peut donc parler de déclin pour cette maladie.

Ainsi, le charbon reste endémique dans certaines régions du monde, telles que l'Afrique et l'Asie, en particulier dans les zones rurales, où il est difficile de mettre en application des programmes de vaccination.

Au Maroc, le charbon bactérien est une maladie à déclaration obligatoire aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire.

En matière de prophylaxie sanitaire, les mesures suivantes sont nécessaires à adopter lors de déclaration des foyers de cette maladie, et consistent en la destruction et l'enfouissement des cadavres sans les ouvrir (**Fig. 29**), ce qui permet en plus de réduire la dispersion des spores de *B. anthracis* par les insectes ailés, qui sont de grands vecteurs en zone d'hyperenzootie. Certains auteurs préconisent l'incinération des cadavres, comme elle a l'avantage de calciner le sol aux alentours et de détruire les spores de *B. anthracis*.

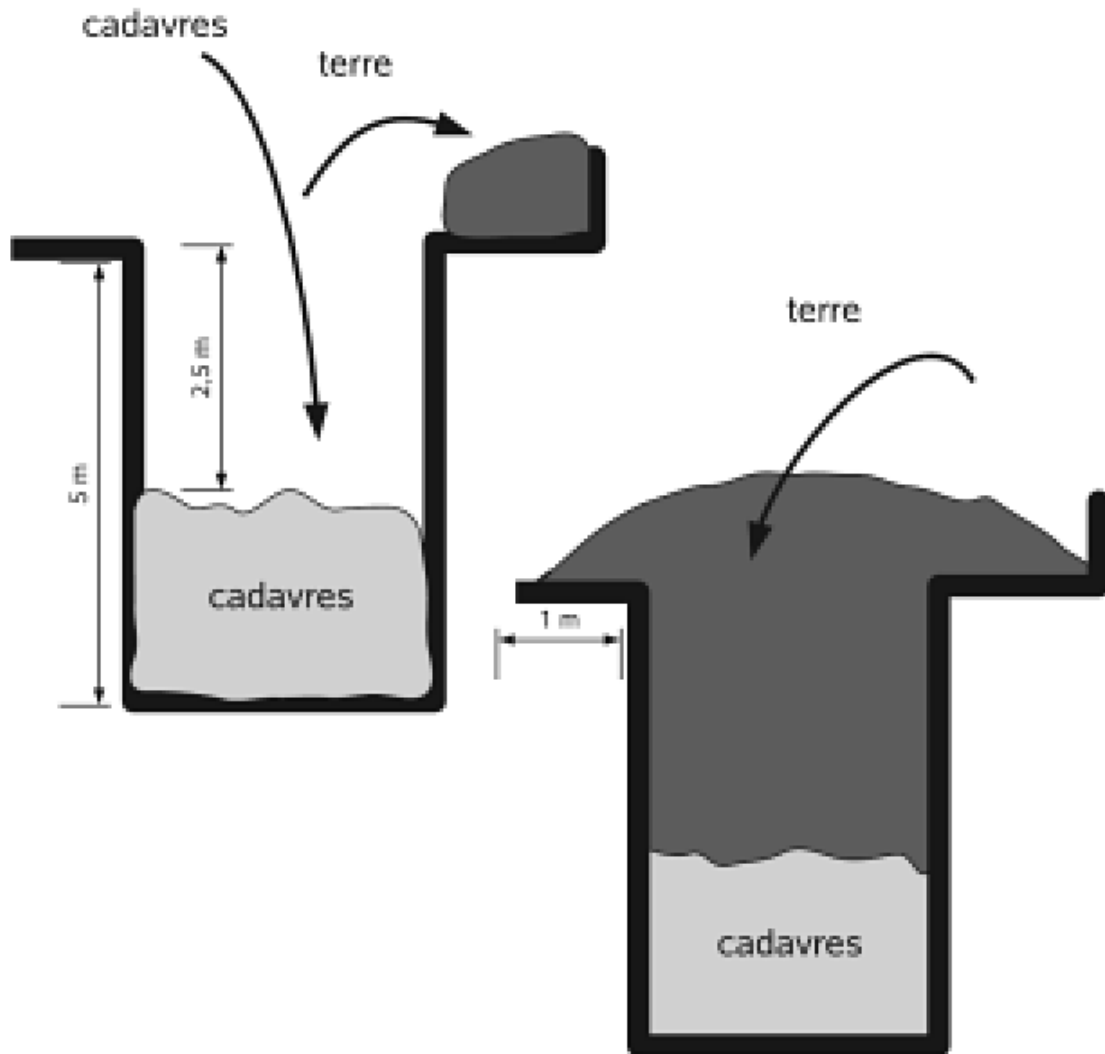


Figure 29. Schéma du principe de l'enfouissement des cadavres

La désinfection des locaux et du matériel : en pratique, la soude à 10 %, le formol à 5 % sont recommandés. Les principaux désinfectants pour la destruction des spores du charbon sont le formaldéhyde, le glutaraldéhyde (pH 8 à 8,5), le peroxyde d'hydrogène et l'acide peracétique [123].

Les dérivés chlorés ont été choisis aux États-Unis pour la décontamination des salles suivant les envois de lettres contenant des spores de *B. anthracis* en 2001.

Toutefois, les hypochlorites sont sporicides, mais sont rapidement neutralisés par la matière biologique [124].

En conséquence, ils sont utilisables pour les surfaces en laboratoire ou la verrerie, ou pour le traitement de l'eau. Par contre, ils sont inappropriés pour désinfecter la plupart des sites ou matériaux environnementaux.

Des études récentes ont montré l'efficacité du bromure de méthyle dans la décontamination des locaux et du matériel contaminé par des spores de *B. anthracis* [125].

Il est déconseillé d'utiliser des nettoyeurs sous pression car ils favorisent l'aérosolisation des spores, ce qui augmente le risque d'inhalation.

D'autres mesures sont à préconiser comme :

- L'isolement et le traitement des animaux malades ;
- L'interdiction des abattages clandestins ;
- L'interdiction des enfouissements clandestins et l'enlèvement des carcasses d'animaux ;

- La mise en œuvre de procédures sanitaires appropriées dans les abattoirs et les usines laitières ;
- L'interdiction d'importation d'animaux provenant de régions endémiques ou enzootiques ;
- L'interdiction de transporter illégalement des animaux ou des produits d'animaux ;
- La bonne gestion de l'équarrissage et la stérilisation des matières premières d'origine animale, telles que des parties de carcasse ;
- Mettre en œuvre des mesures de vaccination ou d'antibioprophylaxie des animaux en cas de déclaration d'un foyer de charbon.

# Conclusion

La maladie du charbon fait partie des zoonoses majeures à déclaration obligatoire, et représente un problème de santé publique nécessitant une déclaration et investigation immédiates. Hélas, cette maladie est manifestement sous-déclarée, avec une investigation insuffisante des foyers notifiés.

Les principaux problèmes soulevés dans la lutte anti-charbonneuse se résument comme suit :

- Une insuffisance de collaboration intersectorielle ;
- Une absence de stratégie de lutte multisectorielle ;
- Et un manque de l'implication de la société civile.

De ce fait, la lutte contre cette maladie doit s'inscrire dans le cadre d'une stratégie nationale intégrée de surveillance, de prévention et de contrôle des zoonoses.

Pour cela, les principales actions à mettre en œuvre sont :

- Mettre en place un comité multisectoriel de lutte contre les zoonoses majeures ;
- Evaluer le système de surveillance des zoonoses ;
- Elaborer un programme national multisectoriel de lutte contre les zoonoses.

# Résumés

## RESUME

**Titre** : Maladie du charbon

**Auteur** : Mohamed Laghdaf MAOUELAININ

**Mots clés** : *Bacillus anthracis* – anthroozoonose – champs maudits – prophylaxie – arme biologique.

La maladie du charbon, anthrax en anglais, est une anthroozoonose provoquée par *Bacillus anthracis*, bactérie aérobie bacilliforme, dont les spores sont très résistantes et peuvent survivre de nombreuses années dans le sol. Habituellement, ce sont les herbivores qui se contaminent lorsqu'ils sont mis en pâtures. L'Homme peut également contracter la maladie, le plus souvent, suite à un contact avec des animaux infectés ou suite à une exposition à des produits animaux contaminés. Selon la voie de contamination, on distingue 4 formes de la maladie chez l'Homme : le charbon cutané via l'entrée de spores au niveau d'une blessure ou excoriation, le charbon d'injection chez les toxicomanes, le charbon gastro-intestinal par ingestion d'aliments contaminés et le charbon d'inhalation. Le charbon cutané est la forme la plus fréquente (95 % cas) et le charbon d'inhalation la forme la plus sévère, avec une létalité très élevée même en cas de traitement adéquat (de l'ordre de 50 %).

Dans les pays industrialisés, le charbon est une maladie très rare. En revanche, la maladie est endémique dans certaines régions d'Afrique, d'Asie et du Moyen-Orient. Au Maroc, sa fréquence est en nette diminution.

La grande résistance des spores dans l'environnement et la virulence du *B. anthracis* en font une arme biologique potentielle, comme le cas des attaques de 2001 aux États-Unis.

Etant donnée la sévérité de la maladie, l'antibiothérapie précoce, la prophylaxie adéquate et la vaccination du cheptel restent la pierre angulaire dans la lutte anti-charbonneuse.

## ملخص

العنوان

: مرض الجمرة الخبيثة

الكاتب

: محمد لعطف ماء العينين

الكلمات الأساسية : عصيات الجمرة الخبيثة - أمراض بشرية حيوانية المنشأ - الحقول اللعينة - الطب الوقائي - سلاح بيولوجي.

يعتبر مرض الجمرة الخبيثة داءً حيوانياً المصدر، ناتجاً عن بكتيريا باسيلوس أنتراسيس، وهي بكتيريا عصوية الشكل، لها أبواغ جدد مقاومة يمكنها البقاء لعدة سنوات في التربة. عادة ما تتلوث الحيوانات العاشبة وذلك عندما تكون في المراعي. يمكن للإنسان أن يصاب بالمرض جرّاء تعامله مع حيوانات مصابة في الغالب، أو عن طريق التعرض لمنتجات حيوانية ملوثة.

حسب طريق التلوث، هناك أربعة أشكال للمرض عند الإنسان: الشكل الجلدي الناتج عن دخول الأبواغ عن طريق جروح أو خدوش جلدية، والشكل الموجود عند من يتعاطون للمخدرات عن طريق الحقن، والشكل الهضمي الحاصل عند تناول أطعمة ملوثة، والشكل الاستنشاقى.

تعتبر الجمرة الخبيثة الجلدية هي الشكل الأكثر شيوعاً (95% من الحالات)، في حين أن الشكل الاستنشاقى يعتبر الشكل الأخطر بمعدل وفيات جد عالي، قد يصل إلى 50% رغم استخدام العلاج المناسب.

بقدر ما يعتبر مرض الجمرة الخبيثة نادراً جداً في البلدان الصناعية، بقدر ما زال متفشياً في بعض أجزاء إفريقيا وآسيا والشرق الأوسط. فيما يخص المغرب فإن نسبة هذا المرض في انخفاض ملحوظ. مقاومة الأبواغ الشديدة في البيئة وسُمِّيَّة بكتيريا الجمرة الخبيثة يجعلان منها سلاحاً بيولوجياً محتملاً، كما حدث في هجمات 2001 بالولايات المتحدة.

نظراً لخطورة هذا المرض، فإن العلاج المبكر بالمضادات الحيوية والوقاية المناسبة وكذا تلقيح الماشية تعتبر حجر الزاوية في مكافحة مرض الجمرة الخبيثة.

## ABSTRACT

**Title** : Anthrax

**Author** : Mohamed Laghdaf MAOUELAININ

**Keywords** : *Bacillus anthracis* – anthroozoonosis – cursed fields – prophylaxis – biological weapon.

Anthrax is an anthroozoonosis caused by *Bacillus anthracis*, a gram positive rod-shaped aerobic bacteria. It synthesizes spores that are highly resistant which can survive in the soil for several years. Herbivores are usually infected when they are grazing in pasturage. Humans could contract the infection if they come in contact with infected animals or after exposure to contaminated animals products.

Following the mode of contamination, we distinguish 4 human clinical forms: cutaneous anthrax caused by *B. anthracis* spores entering through wounds or excoriations, injection anthrax that affects heroin users, gastrointestinal anthrax is caused by consuming infected aliments, and inhalational anthrax.

Cutaneous anthrax represents 95% of cases. The most severe form is inhalational anthrax which has a fatality rate of 50% even with the appropriate treatment.

In industrialized countries, anthrax is extremely rare. On the other hand, it is endemic in certain areas of Africa, Asia and the Middle-East. Its frequency has diminished significantly in Morocco.

Due to the high resistance of the spores in the environment as well as the severe virulence, anthrax can be used as a potential biological weapon, like in the case of the 2001 attacks in the US.

Because of the severity of the disease, the main aspects of prevention against it remain early antibiotic treatment, proper prophylaxis and the vaccination of livestock.

# Annexes

## **Annexe 1**

### **REGLEMENTATION DE LA DECLARATION DES MALADIES**

**Décret Royal n° 554-65 du 17 Rabii I 1387 (26 juin 1967) portant loi rendant obligatoire la déclaration de certaines maladies et prescrivant les mesures prophylactiques propres à enrayer ces maladies (Bulletin Officiel du 05 juillet 1967, P. 737).**

#### **ARTICLE 1**

Les cas de maladies quaranténaires, de maladies à caractère social, de maladies contagieuses ou épidémiques dont la liste est établie par arrêté du Ministre de la Santé Publique sont obligatoirement et immédiatement déclarés par les membres des professions médicales qui en ont constaté l'existence, simultanément à l'autorité administrative locale et à l'autorité médicale préfectorale ou provinciale.

Les membres des professions paramédicales légalement autorisés à exercer sont également tenus chaque fois qu'ils soupçonnent l'existence d'un cas des dites maladies d'en faire la déclaration immédiate à l'autorité médicale préfectorale ou provinciale, laquelle doit faire confirmer ce cas de maladie par un médecin.

#### **ARTICLE 2**

Les formes, les conditions et les délais dans lesquels doivent être faites ces déclarations sont fixés par arrêté du Ministre de la Santé Publique.

#### **ARTICLE 3**

L'autorité médicale préfectorale ou provinciale doit faire procéder à la désinfection ou à la désinsectisation des locaux habités et du mobilier utilisé par toute personne atteinte de certaines des maladies visées à l'article premier dont la liste est établie par arrêté du Ministre de la Santé Publique.

#### **ARTICLE 4**

En cas de danger grave pour la santé publique nécessitant des mesures d'urgence, le médecin chef de la province ou de la préfecture, auquel est laissé le soin d'apprécier le degré de gravité et d'urgence du cas, est habilité à ordonner d'office l'hospitalisation de toute personne atteinte d'une des maladies prévues à l'article premier ou de toute personne susceptible de propager cette maladie.

#### **ARTICLE 5**

Pour l'exécution du présent décret royal, les autorités locales sont tenues de prêter leur concours aux autorités médicales.

#### **ARTICLE 6**

Les infractions aux dispositions du présent décret royal et aux textes pris pour son application sont punies de l'emprisonnement de six jours à deux mois et d'une amende de 40 à 2400 Dirhams ou l'une de ces peines seulement.

#### **ARTICLE 7**

Sont abrogés les dahirs du 1errabii I 1332 (28 janvier 1914) rendant obligatoire la déclaration des maladies contagieuses ou épidémiques, tel qu'il a été modifié ou complété et du 03 hija 1356 (04 février 1938) établissant la feuille de situation et le bulletin mensuel d'information statistique, démographique et sanitaire de l'ancienne zone du protectorat espagnol.

#### **ARTICLE 8**

Le Ministre de la Santé Publique et le Ministre de l'Intérieur sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret royal portant loi qui sera publié au Bulletin Officiel.

## Annexe 2

**Arrêté du ministre de la santé publique n° 683-95 du 30 chaoual 1415 (31 mars 1995) fixant les modalités d'application du décret royal n° 554-65 du 17 rabii I 1387 (26 juin 1967) portant loi rendant obligatoire la déclaration de certaines maladies et prescrivant des mesures prophylactiques propres à enrayer les maladies.**

LE MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE

Vu le décret royal n° 554-65 du 17 rabii I 1387 (26 juin 1967) portant loi rendant obligatoire la déclaration de certaines maladies et prescrivant des mesures prophylactiques propres à enrayer les maladies et notamment ses articles 1, 2 et 3.

ARRETE :

**ARTICLE PREMIER.** - Les maladies dont la déclaration est obligatoire en vertu de l'article premier du décret royal n° 554-65 du 17 rabii I 1387 (26 juin 1967) portant loi précitée, sont :

- 1) Maladies soumises au règlement sanitaire international :
  - La peste
  - La fièvre jaune
  - Le choléra
- 2) Maladies pouvant donner lieu à des poussées épidémiques :
  - La diphtérie
  - Le tétanos
  - La poliomyélite et les paralysies flasques aiguës
  - La rougeole
  - La tuberculose
  - Le paludisme
  - La bilharziose
  - La lèpre
  - Le syndrome d'immunodéficience acquise
  - Les uréthrites masculines gonococciques et non gonococciques
  - La syphilis primo-secondaire
  - Les infections méningococciques (méningites à méningocoque et méningococcémies)
  - Les fièvres typhoïde et paratyphoïde
  - Les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC)
  - La rage humaine ;
  - Le trachome.
- 3) Autres maladies à déclaration obligatoire :
  - Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) ;
  - Les leishmanioses ;
  - Le charbon humain
  - La brucellose ;

- Les hépatites virales ;
- La leptospirose ;
- Le typhus exanthématique ;
- La fièvre récurrente ;
- La conjonctivite gonococcique du nouveau-né.

**ARTICLE 2.** - Outre les maladies visées à l'article premier ci-dessus, les maladies de causes connues ou inconnues qui se présentent sous une allure épidémique sont également à déclaration obligatoire.

**ARTICLE 3.** - Les déclarations prévues par le décret royal n° 554-65 susvisé sont faites sur fiche de déclaration conformément au modèle fixé en annexe du présent arrêté. Ces fiches de déclaration sont transmises par voie postale au ministère de la santé publique.

**ARTICLE 4.** - Les maladies donnant lieu à désinfection obligatoire sont :

- La peste ;
- Le choléra ;
- Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ;
- La tuberculose ;
- La poliomyélite ;
- La leptospirose.

**ARTICLE 5.** - Les maladies donnant lieu à désinsectisation obligatoire sont :

- La peste ;
- La fièvre jaune ;
- Le choléra ;
- Le paludisme ;
- Les leishmanioses ;
- Les fièvres typhoïde et paratyphoïde
- Le typhus exanthématique.

**ARTICLE 6.** - Les maladies donnant lieu à une dératisation sont :

- La peste ;
- La leptospirose ;
- Les rickettsioses.

**ARTICLE 7.** - Le présent arrêté, qui sera publié au Bulletin Officiel, abroge l'arrêté du Ministre de la Santé Publique n° 511-65 du 27 juin 1967 fixant les modalités d'application du décret royal n° 554-65 du 17 rabii I 1387 (26 juin 1967) portant loi rendant obligatoire la déclaration de certaines maladies et prescrivant des mesures prophylactiques propres à enrayer ces maladies.

Rabat, le 30 chaoual 1415 (31 mars 1995)

**Dr AHMED ALAMI**

### **Annexe 3**

#### **Dahir portant loi n°1-75-292 du 5 chaoual 1397 (19 septembre 1977) édictant des mesures propres à garantir les animaux domestiques contre les maladies contagieuses**

**(BO. n°3388 du 05/10/1977, BO. n°3500 du 28/11/1979, BO. n°4482 du 15/05/1997, BO n° 4970 du 17/01/2002 et BO n°5400 du 2/03/2006)**

Vu la constitution, notamment son article 102,

#### **A décidé ce qui suit :**

##### **Article Premier**

**(modifié et complété par la loi n°7-79, la loi n°25-96, la loi n°46-01 et la loi n°06-05)**

Les maladies contagieuses, ou réputées telles, donnant lieu à déclaration et application des mesures de police sanitaire vétérinaire, sont :

- La rage dans toutes les espèces ;
- La fièvre aphteuse dans les espèces bovine, ovine, caprine, porcine et cameline ;
- La tuberculose dans les espèces bovine, ovine, caprine, porcine, cameline, canine et chez les oiseaux
- La paratuberculose dans les espèces bovine, ovine et caprine ;
- La brucellose dans les espèces bovine, ovine, caprine et cameline ;
- La fièvre charbonneuse dans les espèces bovine, ovine, caprine, porcine, cameline et chez les équidés ;
- La peste bovine ;
- La rhinotrachéite infectieuse et la vulvovaginite pustuleuse infectieuse (IBR/IPV) dans l'espèce bovine ;
- La péripneumonie contagieuse bovine ;
- La leucose bovine enzootique ;
- La dermatose nodulaire contagieuse ;
- La fièvre de la vallée du Rift ;
- L'encéphalopathie spongiforme bovine ;
- La trichomonose et la vibriose dans l'espèce bovine ;

- Le charbon symptomatique dans l'espèce bovine ;
- La peste des petits ruminants ;
- La clavelée ovine et la variole caprine ;
- La fièvre catarrhale du mouton ;
- La Visna-Maedi dans l'espèce ovine ;
- L'arthrite-encéphalite virale caprine ;
- La pleuropneumonie contagieuse caprine ;
- La tremblante dans l'espèce ovine ;
- La morve, la dourine, la peste équine, l'encéphalomyélite vénézuélienne, l'encéphalite de l'Est et de l'Ouest, l'encéphalite West Nile, l'encéphalite japonaise, l'anémie infectieuse, la métrite contagieuse, la lymphangite épizootique, la stomatite vésiculeuse et l'artérite virale chez les équidés ;
- La variole et les trypanosomiasés dans l'espèce cameline ;
- La maladie d'Aujesky, le rouget, les pestes classique et africaine, la pasteurellose, la salmonellose, l'encéphalomyélite enzootique et la maladie vésiculeuse dans l'espèce porcine ; – La peste aviaire, la maladie de Newcastle, la maladie de Gumboro, la maladie de Marek, la pullorose (S.P.G.), la salmonellose aviaire (*Salmonella enteridis* et *Salmonella typhimurium*) et la bronchite infectieuse chez la volaille ;
- La psittacose-ornithose chez toutes les espèces d'oiseaux ;
- La tularémie et la myxomatose chez toutes les espèces de rongeurs domestiques et sauvages
- La maladie hémorragique virale du lapin ;
- La loque américaine, la loque européenne, la nosérose, l'acariose et la varroase des abeilles – La leptospirose chez les canidés domestiques et sauvages, chez les équidés, chez les porcins et les rongeurs ;
- La toxoplasmose chez toutes les espèces animales ;
- La leishmaniose chez les carnivores domestiques et sauvages ;
- La myiase à *Cochliomya hominivorax* chez toutes les espèces ;
- La leishmaniose chez les carnivores domestiques et sauvages ;
- La necrose hématopoïétique épizootique, la necrose hématopoïétique infectieuse, l'herpès-virose du saumon masou, la virémie printanière de la carpe et la septicémie hémorragique virale, l'anémie infectieuse du saumon, la necrose pancréatique infectieuse, la corynébactériose, la furunculose, la yersiniose ou maladie de la bouche rouge, la gyrodactylose chez les poissons ;
- La bonamiose, l'haplosporidiose, la marteiliose, la mikrocytose et la perkinsose chez les mollusques
- Le syndrome de Taura, la maladie des points blattes, la maladie de la tête jaune et la peste de l'écrevisse chez les crustacés.

## **Article 2**

Les vétérinaires inspecteurs, chefs des services provinciaux ou préfectoraux de l'élevage, les vétérinaires inspecteurs des abattoirs municipaux sont chargés de la police sanitaire vétérinaire, notamment : inspection des aliments du bétail, inspection des animaux et débris d'animaux dans les fermes, les agglomérations, les foires, les marchés, les abattoirs, les locaux de vente de viande et de produits animaux ou d'origine animale, les ports et aéroports, les postes de douanes ouverts à l'importation et à l'exportation, les clos d'équarrissage.

## **Article 3**

Tout propriétaire, toute personne ayant, à quelque titre que ce soit, la charge des soins ou la garde d'un animal atteint ou soupçonné d'être atteint d'une des maladies énumérées à l'article premier est tenu d'en faire immédiatement la déclaration à l'autorité administrative de la localité où se trouve l'animal. Sont également tenus de faire cette déclaration tous vétérinaires appelés à visiter l'animal, vivant ou mort.

## **Article 4**

L'autorité à laquelle la déclaration aura été faite prend sans aucun retard et obligatoirement, de concert avec le vétérinaire inspecteur, chef des services provinciaux ou préfectoraux de l'élevage, les mesures d'urgence reconnues nécessaires, telles les opérations d'isolement et de séquestration des animaux atteints ou suspects, le marquage de la totalité ou d'une partie des animaux, l'enfouissement des cadavres, la désinfection des locaux et du matériel ; éventuellement, les traitements ou les vaccinations intéressant, soit uniquement l'exploitation atteinte, soit toutes les exploitations incluses dans un périmètre déterminé autour du foyer, peuvent être prescrits et pratiqués à l'aide de produits dont l'usage est autorisé par le ministère chargé de l'agriculture ou la personne déléguée par lui à cet effet.

## **Article 5**

Des mesures complémentaires et spéciales à chacune des maladies énumérées à l'article premier peuvent être prises par arrêté du ministre chargé de l'agriculture sur proposition du directeur de l'élevage.

## **Article 6**

L'arrêté visé à l'article précédent peut prescrire des opérations d'abattage portant soit sur les animaux atteints, suspects ou contaminés, soit sur tous les animaux de l'exploitation appartenant à certaines espèces, soit même sur des animaux d'exploitation environnantes, ainsi que des opérations de destruction de matériel, fumiers, objets divers.

### **Article 7**

Des indemnités pour abattage d'animaux ou pour sinistre épizootique peuvent être accordées par le ministre chargé de l'agriculture.

### **Article 8**

Les infractions aux dispositions du présent dahir sont constatées par les vétérinaires inspecteurs ainsi que par tout officier de police judiciaire, par les adjoints techniques et les agents techniques de l'élevage, qui seront assermentés à cet effet.

### **Article 9**

Ces infractions seront punies d'un emprisonnement de 6 jours à 2 mois et d'une amende de 200 à 6.000 dirhams ou de l'une de ces deux peines seulement.

### **Article 10**

Sont punis d'un emprisonnement de deux mois à six mois et d'une amende de 200 à 6.000 dirhams ; – Ceux qui, sans permission de l'autorité, auront déterré ou sciemment acheté des cadavres ou débris d'animaux morts de maladies contagieuses, quelles qu'elles soient, ou abattus comme atteints de peste bovine, charbon bactérien ou symptomatique, morve, rage, fièvre aphteuse, peste porcine, ainsi que de toutes maladies dont la liste sera déterminée par arrêté du ministre chargé de l'agriculture ; – Ceux qui auront importé, vendu, ou mis en vente des animaux qu'ils savaient atteints d'une des maladies contagieuses stipulées à l'article premier.

### **Article 11**

Est abrogé : Le dahir du 19 chaabane 1332 (13 juillet 1914) édictant des mesures pour garantir les animaux domestiques contre les maladies contagieuses, tel qu'il a été modifié ou complété. Demeurent en vigueur les textes pris pour l'application du dahir précité du 19 chaabane 1332 (13 juillet 1914), à l'exception de : – L'arrêté viziriel du 28 kaada 1349 (17 avril 1931) édictant des mesures pour la protection de l'espèce ovine contre l'oesophagostomose, – L'arrêté viziriel du 18 joumada II 1360 (14 juillet 1941) prescrivant les mesures à prendre contre la pneumoentérite du porc ; – Le décret n° 2-57-61 du 18 rejeb 1376 (18 février 1957) donnant délégation au ministre de l'agriculture pour édicter les mesures propres à garantir les animaux domestiques contre les maladies contagieuses.

### **Article 12 :**

Le présent dahir portant loi sera publié au Bulletin officiel.

**Fait à Rabat, le 5 chaoual 1397 (19 septembre 1977).**

***Pour contresigning : Le Premier ministre, Ahmed Osman.***

## Annexe 4

### Fiche d'investigation d'un cas de la maladie de Charbon

#### **1. Données sociodémographiques**

1. Nom : \_\_\_\_\_ 5. Date de naissance :    /    /  
2. Prénom : \_\_\_\_\_ 6. Profession : \_\_\_\_\_  
3. Sexe : \_\_\_\_\_ 7. Date de notification (CS): \_\_\_\_\_  
4. Adresse : \_\_\_\_\_

#### **2. Tableau clinique**

8. Date des premiers signes : ... /.../..... 9. Consultation : Oui  Non

9. Date de la consultation : .... /... /.....

10. Forme clinique :  
Cutanée : Oui  Non   
Gastro-intestinale : Oui  Non   
D'inhalation : Oui  Non   
Autre, laquelle : .....

11. Symptomatologie :

Papule prurigineuse :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Nausées :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Sueur :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Adénopathie :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Vomissement	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Fatigue :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Escarres noirâtres:	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Diarrhées :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Dyspnée :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Ulcère cutané :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Anorexie :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Cyanose :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Lymphangite :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Fièvre :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Stridor :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Myalgie :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Toux sèche :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		

12. Hospitalisation : Oui                  Non                  13. Si hospitalisation : Date : .... /... /.....

#### **3. Exposition :**

14. Participation à l'abattage d'un animal malade : Oui  Non   
15. Manipulation des déchets liquides ou solides d'un animal malade : Oui  Non   
16. Contact direct avec un animal malade : Oui  Non   
17. Consommation de la viande d'un animal malade : Oui  Non   
18. Consommation de produits laitiers d'un animal malade : Oui  Non

*\*on considère comme malade tout animal présentant des signes de la maladie du charbon*

19. date de l'exposition : ... /... /.....

#### 4. Confirmation du diagnostic

20. Type de prélèvement
- |                 |   |   |
|-----------------|---|---|
| Sanguin :       | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> | Positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> |
| LCR :           | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> | Positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> |
| Cutané :        | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> | Positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> |
| Ganglionnaire : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> | Positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> |
21. date du prélèvement : ..../..../.....
22. présence de cas dans l'entourage :                    oui  non
- |               |   |
|---------------|---|
| Guéri :       | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| Encore malade | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
23. Evolution à la date de l'investigation :
- |                               |   |
|-------------------------------|---|
| Complicé :                    | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| Si oui Type de complication : | .....   |
| Décès :                       | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |



Province/Préfecture : .....

Date : .....

Fiche de suivi des exposés

Nom	Prénom	Date de Naissance	Sexe (M, F)	Adresse	Type exposition (1,2,3,4,5)	Date exposition	Chimioprophylaxie (oui/non)	Date de début de chimioprophylaxie	Evolution (malade/non malade)

1 : Participation à l'abattage d'un animal malade    3 : Contact direct avec un animal malade  
2 : Manipulation des déchets liquides ou solides d'un animal malade ou tout autre dérivé (cuir, laine...)  
4 : Consommation de la viande d'un animal malade  
5 : Consommation de produits laitiers d'un animal malade

Annexe 5

ROYAUME DU MAROC

Ministère de la Santé



المملكة المغربية  
وزارة الصحة  
+٥٣٨٨٤١ ١٤٢٠٤٣٥  
+٥٣٥٧٠٥١ ١ ٨٥٥٤

Province/Préfecture : .....

Date : .....

**Liste nominative des cas**

Numéro d'identification	Nom	Date de naissance	Sexe (M, F)	Adresse	Type d'exposition (1,2,3,4, 5)	Date d'exposition	Forme clinique (6)	Prise en charge (7)	Traitement prescrit (8)	Date de début du Traitement	Evolution (9)

1 : Participation à l'abattage d'un animal malade    3 : Contact direct avec un animal malade  
2 : Manipulation des déchets liquides ou solides d'un animal malade ou tout autre dérivé (cuir, laine...)  
4 : Consommation de la viande d'un animal malade  
5 : Consommation de produits laitiers d'un animal malade  
6 : Cutanée, digestive ou par inhalation    7 : Hospitalière ou ambulatoire    8 : Ciprofloxacine, Doxycycline, Amoxicilline ou Autre (à préciser)  
9 : Guéri, compliqué ou décédé

**Annexe 6**

# Références

1. Koch R. The etiology of anthrax, based on the life history of *Bacillus anthracis*. In: Brock TD (ed). *Milestones in Microbiology*. Washington, D.C., American Society for Microbiology, 1961, pp. 89-90.
2. Hansen W, Freney J. Le charbon: maladie d'hier, arme biologique d'aujourd'hui. *Pour la science*. 2001(290):8-15.
3. Dirckx JH. Virgil on anthrax. *The American Journal of dermatopathology*. 1981;3(2):191-6.
4. Ascenzi P, Visca P, Ippolito G, Spallarossa A, Bolognesi M, Montecucco C. Anthrax toxin: a tripartite lethal combination<sup>1</sup>. *FEBS letters*. 2002;531(3):384-8.
5. Chu J. A Brief History of *Bacillus anthracis*.
6. Schwartz M. Dr. Jekyll and Mr. Hyde: a short history of anthrax. *Molecular aspects of medicine*. 2009;30(6):347-55.
7. Wistreich GA, Lechtman MD. *Microbiology and Human Disease*. 1974.
8. Philibert A. Bactériologie de Davaine, bacille du charbon. In : *Précis de bactériologie médicale*. Paris, Masson, 2e éd., 1931. 286-96.
9. Davaine M. Nouvelles recherches sur les infusoires du sang dans la maladie connue sous le nom de sang de rate. 1863.
10. Cohn F. *Beiträge zur Biologie der Pflanzen*: Duncker & Humblot; 1896.
11. Toma B. *Bacillus*. Le Minor L et Veron M *Bactériologie médicale Flammarion Médecine Sciences*. 1982:578-85.
12. Chamberland C. Le charbon et la vaccination charbonneuse d'après les travaux récents de M. Pasteur: B. Tignol; 1883.
13. Metchnikoff E. Sur la lutte des cellules de l'organisme contre l'invasion des microbes. *Ann Inst Pasteur*. 1887;1:321-36.

14. Sterne M. Avirulent anthrax vaccine. The Onderstepoort journal of veterinary science and animal industry. 1946;21:41-3.
15. <http://www.cdc.gov/anthrax/resources/history/index.html> consulté le 16/12/2015.
16. Morris K. US military face punishment for refusing anthrax vaccine. Lancet (London, England). 1999;353(9147):130.
17. Smith H, Keppie J, Stanley JL. The chemical basis of the virulence of Bacillus anthracis. V. The specific toxin produced by B. Anthracis in vivo. British journal of experimental pathology. 1955;36(5):460-72.
18. <http://emergency.cdc.gov/agent/agentlist.asp> consulté le 16/12/2015.
19. Meselson M, Guillemin J, Hugh-Jones M, Langmuir A, Popova I, Shelokov A, et al. The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. Science. 1994;266(5188):1202-8.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Investigation of bioterrorism-related anthrax--Connecticut, 2001. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2001;50(48):1077-9.
21. Grunow R, Verbeek L, Jacob D, Holzmann T, Birkenfeld G, Wiens D, et al. Injection anthrax--a new outbreak in heroin users. Deutsches Arzteblatt international. 2012;109(49):843-8.
22. <http://www.cdc.gov/anthrax/resources/history/index.html> consulté le 16/12/2015.
23. Pilo P, Frey J. Bacillus anthracis: molecular taxonomy, population genetics, phylogeny and patho-evolution. Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases. 2011;11(6):1218-24.

24. Helgason E, Okstad OA, Caugant DA, Johansen HA, Fouet A, Mock M, et al. *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, and *Bacillus thuringiensis*--one species on the basis of genetic evidence. *Applied and environmental microbiology*. 2000;66(6):2627-30.
25. Fouet A. The surface of *Bacillus anthracis*. *Mol Aspects Med*. 2009;30(6):374-85.
26. Hoffmaster AR, Hill KK, Gee JE, Marston CK, De BK, Popovic T, et al. Characterization of *Bacillus cereus* isolates associated with fatal pneumonias: strains are closely related to *Bacillus anthracis* and harbor *B. anthracis* virulence genes. *Journal of clinical microbiology*. 2006;44(9):3352-60.
27. Mesnage S, Tosi-Couture E, Gounon P, Mock M, Fouet A. The capsule and S-layer: two independent and yet compatible macromolecular structures in *Bacillus anthracis*. *Journal of bacteriology*. 1998;180(1):52-8.
28. Piris-Gimenez A, Corre JP, Jouvion G, Candela T, Khun H, Goossens PL. Encapsulated *Bacillus anthracis* interacts closely with liver endothelium. *The Journal of infectious diseases*. 2009;200(9):1381-9.
29. Ray K, Mesnage S, Washburn R, Mock M, Fouet A, Blaser M. Complement binding to *Bacillus anthracis* mutants lacking surface structures, poster B-418, p 126. Abstr. 98th Gen. Meet American Society for Microbiology, Washington, DC. 1998.
30. Mesnage S, Tosi-Couture E, Mock M, Gounon P, Fouet A. Molecular characterization of the *Bacillus anthracis* main S-layer component: evidence that it is the major cell-associated antigen. *Molecular microbiology*. 1997;23(6):1147-55.

31. Etienne-Toumelin I, Sirard JC, Duflot E, Mock M, Fouet A. Characterization of the *Bacillus anthracis* S-layer: cloning and sequencing of the structural gene. *Journal of bacteriology*. 1995;177(3):614-20.
32. Mesnage S, Fouet A. Plasmid-encoded autolysin in *Bacillus anthracis*: modular structure and catalytic properties. *Journal of bacteriology*. 2002;184(1):331-4.
33. Wilson AC, Hoch JA, Perego M. Two small c-type cytochromes affect virulence gene expression in *Bacillus anthracis*. *Molecular microbiology*. 2009;72(1):109-23.
34. Read TD, Peterson SN, Tourasse N, Baillie LW, Paulsen IT, Nelson KE, et al. The genome sequence of *Bacillus anthracis* Ames and comparison to closely related bacteria. *Nature*. 2003;423(6935):81-6.
35. Han CS, Xie G, Challacombe JF, Altherr MR, Bhotika SS, Brown N, et al. Pathogenomic sequence analysis of *Bacillus cereus* and *Bacillus thuringiensis* isolates closely related to *Bacillus anthracis*. *Journal of bacteriology*. 2006;188(9):3382-90.
36. Rasko DA, Altherr MR, Han CS, Ravel J. Genomics of the *Bacillus cereus* group of organisms. *FEMS microbiology reviews*. 2005;29(2):303-29.
37. Drysdale M, Bourgogne A, Hilsenbeck SG, Koehler TM. *atxA* controls *Bacillus anthracis* capsule synthesis via *acpA* and a newly discovered regulator, *acpB*. *Journal of bacteriology*. 2004;186(2):307-15.
38. Cox CR, Jensen KR, Mondesire RR, Voorhees KJ. Rapid detection of *Bacillus anthracis* by gamma phage amplification and lateral flow immunochromatography. *Journal of microbiological methods*. 2015;118:51-6.

39. Carrera M, Zandomeni RO, Fitzgibbon J, Sagripanti JL. Difference between the spore sizes of *Bacillus anthracis* and other *Bacillus* species. *Journal of applied microbiology*. 2007;102(2):303-12.
40. Redmond C, Baillie LW, Hibbs S, Moir AJ, Moir A. Identification of proteins in the exosporium of *Bacillus anthracis*. *Microbiology (Reading, England)*. 2004;150(Pt 2):355-63.
41. Matz LL, Beaman TC, Gerhardt P. Chemical composition of exosporium from spores of *Bacillus cereus*. *Journal of bacteriology*. 1970;101(1):196-201.
42. Driks A. Surface appendages of bacterial spores. *Molecular microbiology*. 2007;63(3):623-5.
43. Wiencek KM, Klapes NA, Foegeding PM. Hydrophobicity of *Bacillus* and *Clostridium* spores. *Applied and environmental microbiology*. 1990;56(9):2600-5.
44. Oliva CR, Swiecki MK, Griguer CE, Lisanby MW, Bullard DC, Turnbough CL, Jr., et al. The integrin Mac-1 (CR3) mediates internalization and directs *Bacillus anthracis* spores into professional phagocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(4):1261-6.
45. Bozue J, Moody KL, Cote CK, Stiles BG, Friedlander AM, Welkos SL, et al. *Bacillus anthracis* spores of the *bclA* mutant exhibit increased adherence to epithelial cells, fibroblasts, and endothelial cells but not to macrophages. *Infection and immunity*. 2007;75(9):4498-505.
46. Henriques AO, Moran CP, Jr. Structure, assembly, and function of the spore surface layers. *Annual review of microbiology*. 2007;61:555-88.

47. Aronson AI, Fitz-James P. Structure and morphogenesis of the bacterial spore coat. *Bacteriological reviews*. 1976;40(2):360-402.
48. Popham DL. Specialized peptidoglycan of the bacterial endospore: the inner wall of the lockbox. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*. 2002;59(3):426-33.
49. Atrih A, Foster SJ. Analysis of the role of bacterial endospore cortex structure in resistance properties and demonstration of its conservation amongst species. *Journal of applied microbiology*. 2001;91(2):364-72.
50. Cowan AE, Olivastro EM, Koppel DE, Loshon CA, Setlow B, Setlow P. Lipids in the inner membrane of dormant spores of *Bacillus* species are largely immobile. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(20):7733-8.
51. Cortezzo DE, Koziol-Dube K, Setlow B, Setlow P. Treatment with oxidizing agents damages the inner membrane of spores of *Bacillus subtilis* and sensitizes spores to subsequent stress. *Journal of applied microbiology*. 2004;97(4):838-52.
52. Setlow P. Mechanisms which contribute to the long-term survival of spores of *Bacillus* species. *Society for Applied Bacteriology symposium series*. 1994;23:49s-60s.
53. Setlow P. I will survive: DNA protection in bacterial spores. *Trends in microbiology*. 2007;15(4):172-80.
54. Douki T, Setlow B, Setlow P. Effects of the binding of alpha/beta-type small, acid-soluble spore proteins on the photochemistry of DNA in spores of *Bacillus subtilis* and in vitro. *Photochemistry and photobiology*. 2005;81(1):163-9.

55. Paidhungat M, Setlow B, Driks A, Setlow P. Characterization of spores of *Bacillus subtilis* which lack dipicolinic acid. *Journal of bacteriology*. 2000;182(19):5505-12.
56. Slieman TA, Nicholson WL. Role of dipicolinic acid in survival of *Bacillus subtilis* spores exposed to artificial and solar UV radiation. *Applied and environmental microbiology*. 2001;67(3):1274-9.
57. Liu H, Bergman NH, Thomason B, Shallom S, Hazen A, Crossno J, et al. Formation and composition of the *Bacillus anthracis* endospore. *Journal of bacteriology*. 2004;186(1):164-78.
58. Vidal DR, Thibault FM, Valade E, Morillon M. Le diagnostic biologique au laboratoire de la maladie du charbon. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2009;2009(415):41-7.
59. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. *Anthrax in Humans and Animals*. Geneva: World Health Organization. 2008.
60. Scorpio A, Chabot DJ, Day WA, O'Brien D K, Vietri NJ, Itoh Y, et al. Poly-gamma-glutamate capsule-degrading enzyme treatment enhances phagocytosis and killing of encapsulated *Bacillus anthracis*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2007;51(1):215-22.
61. Lacy DB, Mourez M, Fouassier A, Collier RJ. Mapping the anthrax protective antigen binding site on the lethal and edema factors. *The Journal of biological chemistry*. 2002;277(4):3006-10.
62. Gat O, Mendelson I, Chitlaru T, Ariel N, Altboum Z, Levy H, et al. The solute-binding component of a putative Mn(II) ABC transporter (MntA) is a novel *Bacillus anthracis* virulence determinant. *Molecular microbiology*. 2005;58(2):533-51.

63. McGillivray SM, Ebrahimi CM, Fisher N, Sabet M, Zhang DX, Chen Y, et al. ClpX contributes to innate defense peptide resistance and virulence phenotypes of *Bacillus anthracis*. *Journal of innate immunity*. 2009;1(5):494-506.
64. Cendrowski S, MacArthur W, Hanna P. *Bacillus anthracis* requires siderophore biosynthesis for growth in macrophages and mouse virulence. *Molecular microbiology*. 2004;51(2):407-17.
65. Chitlaru T, Zaide G, Ehrlich S, Inbar I, Cohen O, Shafferman A. HtrA is a major virulence determinant of *Bacillus anthracis*. *Molecular microbiology*. 2011;81(6):1542-59.
66. Jenkins A, Cote C, Twenhafel N, Merkel T, Bozue J, Welkos S. Role of purine biosynthesis in *Bacillus anthracis* pathogenesis and virulence. *Infection and immunity*. 2011;79(1):153-66.
67. Lindeque PM, Turnbull PC. Ecology and epidemiology of anthrax in the Etosha National Park, Namibia. *The Onderstepoort journal of veterinary research*. 1994;61(1):71-83.
68. Hicks CW, Sweeney DA, Cui X, Li Y, Eichacker PQ. An overview of anthrax infection including the recently identified form of disease in injection drug users. *Intensive care medicine*. 2012;38(7):1092-104.
69. Fasanella A, Scasciamacchia S, Garofolo G, Giangaspero A, Tarsitano E, Adone R. Evaluation of the house fly *Musca domestica* as a mechanical vector for an anthrax. *PLoS One*. 2010;5(8):e12219.
70. Turell MJ, Knudson GB. Mechanical transmission of *Bacillus anthracis* by stable flies (*Stomoxys calcitrans*) and mosquitoes (*Aedes aegypti* and *Aedes taeniorhynchus*). *Infection and immunity*. 1987;55(8):1859-61.

71. [http://www.vetmed.lsu.edu/whocc/mp\\_world.htm](http://www.vetmed.lsu.edu/whocc/mp_world.htm)
72. [http://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statuslist](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statuslist)  
consulté le 19/06/2016.
73. Service des Maladies Epidémiques, DELM.
74. Hughes R, May AJ, Widdicombe JG. The role of the lymphatic system in the pathogenesis of anthrax. *British journal of experimental pathology*. 1956;37(4):343-9.
75. Frankel AE, Kuo SR, Dostal D, Watson L, Duesbery NS, Cheng CP, et al. Pathophysiology of anthrax. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*. 2009;14:4516-24.
76. Guidi-Rontani C. The alveolar macrophage: the Trojan horse of *Bacillus anthracis*. *Trends in microbiology*. 2002;10(9):405-9.
77. Brey RN. Molecular basis for improved anthrax vaccines. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2005;57(9):1266-92.
78. Hatami H, Ramazankhani A, Mansoori F. Two cases of gastrointestinal anthrax with an unusual presentation from Kermanshah (western Iran). *Archives of Iranian medicine*. 2010;13(2):156-9.
79. Brook I. The prophylaxis and treatment of anthrax. *International journal of antimicrobial agents*. 2002;20(5):320-5.
80. Knox D, Murray G, Millar M, Hamilton D, Connor M, Ferdinand RD, et al. Subcutaneous anthrax in three intravenous drug users: a new clinical diagnosis. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2011;93(3):414-7.

81. Carsuzaa F, Debord T, Boye T, Cavallo JD, Pierre C, Vidal D, et al. Cutaneous manifestations of bioterrorism. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2002;129(1 Pt 1):81-4.
82. Wenner KA, Kenner JR. Anthrax. *Dermatologic clinics*. 2004;22(3):247-56, v.
83. Chraibi H, Haouach K, Azouzi AI, Gaamouche K, Kaidi A, Khalidi TE, et al. Maladie du charbon cutanée : sept cas. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2009;136(1):9-14.
84. Tekin R, Ari S, Dal T, Kaya S, Kortak MZ, Dursun B, et al. Evaluation of cutaneous palpebral anthrax. *Cutaneous and ocular toxicology*. 2013;32(4):294-8.
85. Fiole D. Apports de la microscopie biphotonique intravitale pulmonaire à l'étude de la physiopathologie de la maladie du charbon: Grenoble; 2013.
86. Sun C, Fang H, Xie T, Auth RD, Patel N, Murray PR, et al. Anthrax lethal toxin disrupts intestinal barrier function and causes systemic infections with enteric bacteria. *PLoS One*. 2012;7(3):e33583.
87. Mayer TA, Bersoff-Matcha S, Murphy C, Earls J, Harper S, Pauze D, et al. Clinical presentation of inhalational anthrax following bioterrorism exposure: report of 2 surviving patients. *Jama*. 2001;286(20):2549-53.
88. Doganay M, Metan G, Alp E. A review of cutaneous anthrax and its outcome. *Journal of infection and public health*. 2010;3(3):98-105.
89. Pilon PA, Agence de la santé et des services sociaux de Montréal. Secteur vigie et protection. *Le charbon comme arme biologique*. 2006. 2 v. p.

90. Kadanali A, Tasyaran MA, Kadanali S. Anthrax during pregnancy: case reports and review. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2003;36(10):1343-6.
91. Meaney-Delman D, Zotti ME, Rasmussen SA, Strasser S, Shadomy S, Turcios-Ruiz RM, et al. Anthrax cases in pregnant and postpartum women: a systematic review. *Obstetrics and gynecology*. 2012;120(6):1439-49.
92. Hoffmaster AR, Ravel J, Rasko DA, Chapman GD, Chute MD, Marston CK, et al. Identification of anthrax toxin genes in a *Bacillus cereus* associated with an illness resembling inhalation anthrax. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(22):8449-54.
93. Hang J, Sundaram AK, Zhu P, Shelton DR, Karns JS, Martin PA, et al. Development of a rapid and sensitive immunoassay for detection and subsequent recovery of *Bacillus anthracis* spores in environmental samples. *Journal of microbiological methods*. 2008;73(3):242-6.
94. Mabry R, Brasky K, Geiger R, Carrion R, Jr., Hubbard GB, Leppla S, et al. Detection of anthrax toxin in the serum of animals infected with *Bacillus anthracis* by using engineered immunoassays. *Clinical and vaccine immunology : CVI*. 2006;13(6):671-7.
95. Wang DB, Tian B, Zhang ZP, Wang XY, Fleming J, Bi LJ, et al. Detection of *Bacillus anthracis* spores by super-paramagnetic lateral-flow immunoassays based on "Road Closure". *Biosensors & bioelectronics*. 2015;67:608-14.
96. Cieslik P, Knap J, Kolodziej M, Mirski T, Joniec J, Graniak G, et al. Real-Time PCR Identification of Unique *Bacillus anthracis* Sequences. *Folia biologica*. 2015;61(5):178-83.

97. Irengue LM, Durant JF, Tomaso H, Pilo P, Olsen JS, Ramisse V, et al. Development and validation of a real-time quantitative PCR assay for rapid identification of *Bacillus anthracis* in environmental samples. *Applied microbiology and biotechnology*. 2010;88(5):1179-92.
98. Bell DM, Kozarsky PE, Stephens DS. Clinical issues in the prophylaxis, diagnosis, and treatment of anthrax. *Emerging infectious diseases*. 2002;8(2):222-5.
99. Witkowski JA, Parish LC. The story of anthrax from antiquity to the present: a biological weapon of nature and humans. *Clinics in dermatology*. 2002;20(4):336-42.
100. Dixon TC, Meselson M, Guillemin J, Hanna PC. Anthrax. *The New England journal of medicine*. 1999;341(11):815-26.
101. Hendricks KA, Wright ME, Shadomy SV, Bradley JS, Morrow MG, Pavia AT, et al. Centers for disease control and prevention expert panel meetings on prevention and treatment of anthrax in adults. *Emerging infectious diseases*. 2014;20(2).
102. Tsai CW, Morris S. Approval of Raxibacumab for the Treatment of Inhalation Anthrax Under the US Food and Drug Administration "Animal Rule". *Frontiers in microbiology*. 2015;6:1320.
103. <http://reference.medscape.com/drug/raxibacumab-999792> consulté le 01/07/2016.
104. Greig SL. Obiltoxaximab: First Global Approval. *Drugs*. 2016;76(7):823-30.
105. <http://reference.medscape.com/drug/anthrasil-anthrax-immune-globulin-1000012> consulté le 01/07/2016.

106. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive care medicine*. 2013;39(2):165-228.
107. Peck RN, Fitzgerald DW. Cutaneous anthrax in the Artibonite Valley of Haiti: 1992-2002. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2007;77(5):806-11.
108. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2: ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. *Acute respiratory distress syndrome*. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1332–47.
109. Demirdag K, Ozden M, Saral Y, Kalkan A, Kilic SS, Ozdarendeli A. Cutaneous anthrax in adults: a review of 25 cases in the eastern Anatolian region of Turkey. *Infection*. 2003;31:327–30.
110. de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *The New England journal of medicine*. 2002;347(20):1549-56.
111. Walsh JJ, Pesik N, Quinn CP, Urdaneta V, Dykewicz CA, Boyer AE, et al. A case of naturally acquired inhalation anthrax: clinical care and analyses of anti-protective antigen immunoglobulin G and lethal factor. *Clin Infect Dis*. 2007;44:968–71.
112. Holty JE, Bravata DM, Liu H, Olshen RA, McDonald KM, Owens DK. Systematic review: a century of inhalational anthrax cases from 1900 to 2005. *Ann Intern Med*. 2006;144:270–80.

113. Binkley CE, Cinti S, Simeone DM, Colletti LM. Bacillus anthracis as an agent of bioterrorism: a review emphasizing surgical treatment. *Ann Surg.* 2002;236:9–16.
114. Parcell BJ, Wilmshurst AD, France AJ, Motta L, Brooks T, Olver WJ. Injection anthrax causing compartment syndrome and necrotising fasciitis. *Journal of clinical pathology.* 2011;64(1):95-6.
115. Wright JG, Quinn CP, Shadomy S, Messonnier N. Use of anthrax vaccine in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-6):1–30.
116. <http://reference.medscape.com/drug/biothrax-anthrax-vaccine-adsorbed-999583> consulté le 01/07/2016.
117. Bradley JS, Peacock G, Krug SE, Bower WA, Cohn AC, Meaney-Delman D, et al. Pediatric anthrax clinical management: executive summary. *Pediatrics.* 2014;133(5):940-2.
118. Dana M-D, Marianne EZ, Andreea AC, Lara KM, Etobssie W, Tracee AT, et al. Special Considerations for Prophylaxis for and Treatment of Anthrax in Pregnant and Postpartum Women. *Emerging Infectious Disease journal.* 2014;20(2).
119. Walberg K, Baron S, Poast J, Schwartz B, Izotova L, Pestka S, et al. Interferon protects mice against inhalation anthrax. *Journal of interferon & cytokine research : the official journal of the International Society for Interferon and Cytokine Research.* 2008;28(10):597-601.
120. Schuch R, Nelson D, Fischetti VA. A bacteriolytic agent that detects and kills Bacillus anthracis. *Nature.* 2002;418(6900):884-9.

121. Yoong P, Schuch R, Nelson D, Fischetti VA. PlyPH, a bacteriolytic enzyme with a broad pH range of activity and lytic action against *Bacillus anthracis*. *Journal of bacteriology*. 2006;188(7):2711-4.
122. European Centre for Diseases Prevention and Control: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:262:0001:0057:FR:PDF>
123. Campbell CG, Kirvel RD, Love AH, Bailey CG, Miles R, Schweickert J, et al. Decontamination after a release of *B. anthracis* spores. *Biosecurity and bioterrorism : biodefense strategy, practice, and science*. 2012;10(1):108-22.
124. Kyriacou DN, Adamski A, Khardori N. Anthrax: from antiquity and obscurity to a front-runner in bioterrorism. *Infectious disease clinics of North America*. 2006;20(2):227-51, viii.
125. Wood JP, Wendling M, Richter W, Lastivka A, Mickelsen L. Evaluation of the Efficacy of Methyl Bromide in the Decontamination of Building and Interior Materials Contaminated with *Bacillus anthracis* Spores. *Applied and environmental microbiology*. 2016;82(7):2003-11.

# *Serment d'Hippocrate*

- *Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*
- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration de Genève,*

*1948*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم  
أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
- وأن أحترم أساتذتي وأعتزف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول؛
- وألا أفشي الأسرار المعمودة إلي؛
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
- وألا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس - الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 304

سنة : 2016

## مرض الجمرة الخبيثة

### أطروحة :

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

### من طرف

السيد: محمد لغظف ماء العينين

المزداد في 13 يوليوز 1990 بطانطان

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

### لذيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: عصابات الجمرة الخبيثة - أمراض بشرية حيوانية المنشأ - الحقول اللعينة - الطب الوقائي - سلاح بيولوجي.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس	السيد: أحمد كاوزي أستاذ في طب الأطفال
مشرف	السيد: ياسين سخسوخ أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
أعضاء	السيدة: سعيدة طلال أستاذة في علم الكيمياء الحيوية
	السيدة: مريم الشادلي أستاذة في علم الأحياء الدقيقة
	السيد: عبد القادر لعثيريس أستاذ في الصيدلة الغالبية
ضيف شرف	السيد: محمد لكرنبي طبيب اختصاصي في علم الأوبئة