

## Chapitre 1

### Taxonomie de *Bacillus anthracis*

1. Nomenclature des rangs taxonomiques	1
1.1. Le domaine des Eubactéries	1
1.2. <i>Phylum</i> des Firmicutes	2
1.3. La classe des <i>Bacilli</i>	2
1.4. L'ordre des Bacillales	3
1.5. La famille des <i>Bacillaceae</i>	3
1.6. Le genre <i>Bacillus</i>	5
1.7. Le « groupe <i>Bacillus cereus</i> »	7
1.7.1. Les taxons du « groupe <i>Bacillus cereus</i> »	7
1.7.2. Argumentation à propos du « groupe <i>Bacillus cereus</i> »	8
2. Classification des <i>Bacillus</i>	11
2.1. Classification phénétique	12
2.1.1. Classification morphologique	12
2.1.2. Classification physiologique	13
2.1.3. Classification sérotypique ( <i>B. cereus</i> )	14
2.2. Classification phylogénétique	16
2.2.1. Acides nucléiques, phylogénie et « clusters »	16
2.2.2. Clades, lignées et complexes clonaux	18
2.2.3. Protéomique, corrélations phylogénétiques et « clusters »	19
2.2.4. Rapport évolutionnaire	21

## Chapitre 2

### Morphologie et structure cellulaire de *Bacillus anthracis*

1. La cellule végétative	25
1.1. Forme et dimensions cellulaires	25

1.2. Composants de la cellule. . . . .	25
1.2.1. La capsule. . . . .	25
1.2.2. La « <i>S-layer</i> » ou couche « S ». . . . .	28
1.2.3. La paroi cellulaire. . . . .	30
1.3. Le génome de <i>Bacillus anthracis</i> . . . . .	33
1.3.1. Caractères généraux du génome. . . . .	33
1.3.2. Différences de contenus génomiques . . . . .	35
1.3.3. Génomique des plasmides . . . . .	36
1.3.4. Bactériophages . . . . .	39
1.3.5. Génomique de la capsule . . . . .	40
1.3.6. Génomique du flagelle . . . . .	41
2. La forme sporale . . . . .	42
2.1. Morphologie sporale . . . . .	42
2.2. Composants de la spore. . . . .	43
2.2.1. Architecture de la spore . . . . .	43
2.2.2. Structure des spores de <i>B. anthracis</i> . . . . .	44
2.2.3. <i>L'exosporium</i> de la spore . . . . .	45
2.2.4. La tunique de la spore . . . . .	49

### Chapitre 3

## Physiologie de *Bacillus anthracis*

Introduction . . . . .	51
1. Physiologie de la cellule végétative. . . . .	52
1.1. Croissance de <i>Bacillus anthracis</i> . . . . .	52
1.1.1. Cinétique de croissance de <i>Bacillus anthracis</i> . . . . .	52
1.1.2. Phases de croissance de <i>Bacillus anthracis</i> . . . . .	52
1.1.3. Facteurs du développement de <i>Bacillus anthracis</i> . . . . .	54
1.1.4. Utilisation du glucose. . . . .	56
1.1.5. Influence de la souche . . . . .	57
1.1.6. Croissance anaérobie de <i>B. anthracis</i> . . . . .	58
1.1.7. Utilisation des acides aminés . . . . .	58
1.2. Adaptation de <i>B. anthracis</i> aux stress sub-létaux . . . . .	59
1.2.1. Réponse aux stress . . . . .	59
1.2.2. Régulation de la réponse au stress . . . . .	61
1.3. Résistance de la forme végétative de <i>B. anthracis</i> . . . . .	64
1.3.1. Résistance dans les substrats biologiques. . . . .	64
1.3.2. Résistance sur milieu de culture. . . . .	65
1.3.3. Résistance à la chaleur . . . . .	66
1.3.4. Résistance à la dessiccation . . . . .	66
2. Physiologie de la spore de <i>B. anthracis</i> . . . . .	67
2.1. Sporulation . . . . .	67
2.1.1. Formation de la spore ( <i>B. cereus</i> ) . . . . .	67
2.1.2. Cinétique de la sporulation. . . . .	68
2.1.3. Facteurs cardinaux . . . . .	69
2.1.4. Sporulation et oxygène, un débat moderne . . . . .	69
2.1.5. Sporulation et température . . . . .	71
2.1.6. Sporulation et pH . . . . .	71

2.2. Interactions sporales avec le milieu extérieur . . . . .	72
2.3. Survie sporale et résistance de la spore à divers agents . . . . .	73
2.3.1. Résistance des spores dans les milieux de culture . . . . .	73
2.3.2. Résistance dans les substrats biologiques . . . . .	73
2.3.3. Thermorésistance des spores . . . . .	74
2.3.4. Résistance à la dessiccation . . . . .	82
2.4. Germination . . . . .	82
2.4.1. Étapes de la germination ( <i>Bacillus cereus</i> ) . . . . .	82
2.4.2. Mécanismes de la germination . . . . .	82
2.4.3. Activation par des germinants . . . . .	82
2.4.4. Calcium et germination . . . . .	84
2.4.5. Température et germination sporale . . . . .	84
2.4.6. Activité lytique . . . . .	84
2.4.7. Génomique de la sporulation . . . . .	85

## Chapitre 4

### Le charbon humain et animal

Introduction . . . . .	87
1. Le charbon, tableaux cliniques et lésions . . . . .	88
1.1. Le charbon humain . . . . .	88
1.1.1. Le charbon cutané humain . . . . .	88
1.1.2. Le charbon respiratoire humain . . . . .	92
1.1.3. Atteintes digestives humaines par <i>B. anthracis</i> . . . . .	95
1.1.4. Le charbon généralisé humain . . . . .	96
1.1.5. La méningite charbonneuse humaine . . . . .	97
1.1.6. Les complications du charbon chez l'homme . . . . .	97
1.2. Le charbon animal . . . . .	98
1.2.1. Caractères généraux du charbon animal . . . . .	98
1.2.2. Incubation chez l'animal . . . . .	102
1.2.3. Les foyers de charbon des animaux domestiques . . . . .	103
1.2.4. Le charbon des ruminants . . . . .	103
1.2.5. Le charbon du porc . . . . .	106
1.2.6. Le charbon du cheval . . . . .	108
1.2.7. Le charbon des carnivores domestiques . . . . .	108
1.2.8. Le charbon des oiseaux . . . . .	110
1.2.9. Le charbon de la faune sauvage . . . . .	111
1.2.10. Pouvoir pathogène expérimental . . . . .	116
2. Pathogénie du charbon . . . . .	118
2.1. Historique de la pathogénie du charbon . . . . .	118
2.1.1. Premières découvertes . . . . .	118
2.1.2. Travaux décisifs . . . . .	119
2.1.3. Les postulats de Koch . . . . .	120
2.2. Mécanismes de l'infection charbonneuse . . . . .	120
2.2.1. Mécanismes généraux de l'infection charbonneuse . . . . .	120
2.2.2. Mécanismes de l'infection cutanée humaine . . . . .	120

2.2.3.	Mécanismes de l'infection pulmonaire humaine	121
2.2.4.	Mécanismes de l'infection digestive	123
2.3.	Pathogénie des toxines charbonneuses et de la capsule	124
2.3.1.	Nature des toxines charbonneuses	125
2.3.2.	Structure des toxines charbonneuses	126
2.3.3.	Nature de la capsule de <i>B. anthracis</i>	127
2.3.4.	Mode d'action des toxines charbonneuses et de la capsule	128
2.3.5.	Génomique du pouvoir pathogène	135
2.4.	Réponses de l'hôte au cours du charbon	139
2.4.1.	Initiation de l'inflammation	139
2.4.2.	Inhibition de l'inflammation	140
2.4.3.	Phagocytose	142
2.5.	Interactions spore-hôte	143
2.5.1.	Rôle de la spore dans la virulence de <i>B. anthracis</i>	143
2.5.2.	Voies d'activation de la sporulation	143
2.5.3.	Rôle de BclA	144
2.6.	Facteurs de virulence secondaires ou mal connus	144
2.6.1.	Facteurs d'adhésion et hydrophobicité	144
2.6.2.	Protéines de <i>S-layer</i> ou couche « S »	145
2.6.3.	Sidérophores	146
2.6.4.	Phospholipases C	146
3.	Traitement et prophylaxie médicale du charbon	146
3.1.	Traitement du charbon humain	146
3.1.1.	Pronostic général	146
3.1.2.	Traitement du charbon humain	146
3.2.	Traitement du charbon animal	150
3.2.1.	Traitement symptomatique	150
3.2.2.	Procédure recommandée	150
3.2.3.	Sérothérapie	150
3.2.4.	Interférons	151
3.2.5.	Contrôle biologique	151
3.2.6.	Traitement interdit	151
3.3.	Vaccination contre le charbon	151

## Chapitre 5

### Épidémiologie du charbon dû à *Bacillus anthracis*

1.	Épidémiologie descriptive	154
1.1.	Historique du charbon animal et humain	154
1.1.1.	Avant l'ère chrétienne	154
1.1.2.	Début de l'ère chrétienne	155
1.1.3.	Le charbon aux XVII <sup>e</sup> et XVIII <sup>e</sup> siècles	155
1.1.4.	Le charbon au XIX <sup>e</sup> siècle	157
1.1.5.	Le charbon au début du XX <sup>e</sup> siècle	158
1.1.6.	Le charbon dans la deuxième moitié du XX <sup>e</sup> siècle	163
1.2.	Répartition géographique	165
1.2.1.	Formes épidémiologiques, définitions	165

1.2.2.	Répartition mondiale	166
1.2.3.	Statut de l'Afrique	167
1.2.4.	Statut de la France	168
1.2.5.	Souches épidémiques	169
1.3.	Différentes situations épidémiologiques	170
1.3.1.	Situations hyperendémiques	170
1.3.2.	Situations endémiques et à endémicité variable	173
1.3.3.	Régions à charbon faiblement endémique ou enzootique	177
1.3.4.	Régions à charbon sporadique	179
1.3.5.	Régions « indemnes »	186
1.3.6.	Régions mal définies	187
1.4.	Le charbon alimentaire, une forme fréquente chez l'homme	188
1.4.1.	Définition du charbon alimentaire humain	188
1.4.2.	Le charbon humain par ingestion d'aliments	189
1.4.3.	Charbon d'abattage	198
1.4.4.	Charbon par manipulation de viandes	199
2.	Épidémiologie analytique	201
2.1.	Les réservoirs de <i>Bacillus anthracis</i>	201
2.1.1.	Généralités sur les réservoirs	201
2.1.2.	Le réservoir hydrotellurique	201
2.1.3.	Le réservoir animal de <i>Bacillus anthracis</i>	214
2.1.4.	Le réservoir humain de <i>Bacillus anthracis</i>	215
2.1.5.	La circulation des <i>Bacillus</i> entre les réservoirs	216
2.2.	Modes de transmission chez l'animal	219
2.2.1.	Charbon animal d'origine alimentaire	219
2.2.2.	Transmission horizontale du charbon animal	224
2.2.3.	Transmission directe d'animal à animal	228
2.3.	Modes de transmission chez l'homme	229
2.3.1.	Historique de la transmission du charbon chez l'homme	229
2.3.2.	Panorama des modes de transmissions du charbon chez l'homme	229
2.3.3.	Métiers à risque au contact des animaux producteurs	230
2.3.4.	Charbon d'abattage et par manipulation de viandes	230
2.3.5.	Transmission du charbon par les viandes cadavériques	231
2.3.6.	Le charbon, une zoonose alimentaire par ingestion	231
2.3.7.	Transmission volontaire ou accidentelle du charbon humain ou animal	240
2.3.8.	Les modes mineurs de transmission du charbon à l'homme	243
3.	Épidémiologie synthétique et facteurs d'apparition du charbon	246
3.1.	Sensibilité de l'homme et de l'animal au charbon	246
3.1.1.	Sensibilité de l'homme au charbon	246
3.1.2.	Espèces animales sensibles au charbon	248
3.1.3.	Espèces animales peu sensibles au charbon	257
3.1.4.	La théorie du stress chez l'animal	261
3.2.	La vaccination, un facteur essentiel	263
3.3.	Conditions climatiques et charbon	264
3.3.1.	Observations générales	264
3.3.2.	Été et charbon animal en France	264
3.3.3.	Rôle des conditions climatiques	265

3.4. Pratiques alimentaires à risque . . . . .	267
3.4.1. Abattage d'animaux malades hors abattoir . . . . .	267
3.4.2. Consommation de viandes cadavériques . . . . .	269
3.5. Facteurs géologiques . . . . .	270
3.5.1. Terrains favorables et défavorables au charbon (observations) . . . . .	270
3.5.2. Explications possibles du rôle des terrains . . . . .	274
3.6. Facteurs météorologiques . . . . .	276
3.6.1. Influence de la température ambiante . . . . .	276
3.6.2. Le vent, facteur de dispersion et de dilution . . . . .	276
3.6.3. Le coefficient d'inactivation dans les aérosols . . . . .	277
3.6.4. Réchauffement de la planète et charbon . . . . .	277
3.7. Activités humaines . . . . .	278
3.7.1. Panorama des activités humaines favorisant le charbon . . . . .	278
3.7.2. Échanges commerciaux et importations . . . . .	279
3.7.3. Activités industrielles . . . . .	279
3.7.4. Déplacements de bétail . . . . .	279
3.8. Facteurs humains . . . . .	280
3.8.1. Désaffection des éleveurs . . . . .	280
3.8.2. Voyages et déplacements . . . . .	281
3.8.3. Guerres, bouleversements et catastrophes naturelles . . . . .	281
3.8.4. Traditions et charbon humain . . . . .	283
3.9. Alimentation animale et équarrissage . . . . .	283
3.9.1. Rôle des poudres de viandes et d'os . . . . .	283
3.9.2. Résistance de <i>Bacillus anthracis</i> aux traitements de l'équarrissage . . . . .	285
3.9.3. Encéphalopathie spongiforme bovine, équarrissage et charbon . . . . .	287
3.10. Facteurs écologiques . . . . .	288
3.11. Facteurs microbiens . . . . .	289
3.11.1. Théorie de l'adaptation au froid . . . . .	289
3.11.2. Facteurs plasmidiques . . . . .	289
3.11.3. Microflore antagoniste . . . . .	292
4. Épidémiologie prospective . . . . .	293
4.1. Le charbon, une maladie qui se raréfierait . . . . .	293
4.2. Le charbon, une maladie intermittente . . . . .	294
4.2.1. Intermittence du charbon animal . . . . .	294
4.2.2. Exemple du charbon du bison au Canada . . . . .	294
4.3. Le charbon, une maladie qui persistera . . . . .	296

## Chapitre 6

### Le contrôle de *Bacillus anthracis*

1. <i>Bacillus anthracis</i> , charbon, pouvoirs publics et réglementation . . . . .	299
1.1. Dispositif réglementaire . . . . .	299
1.1.1. Textes européens . . . . .	299
1.1.2. Textes français . . . . .	305
1.1.3. Textes de l'OIE (Office international des épizooties) . . . . .	310
1.1.4. Textes d'information . . . . .	310

1.2. Dispositions réglementaires .....	311
1.2.1. Dispositions relatives au charbon humain .....	311
1.2.2. Dispositions relatives au charbon animal .....	313
1.2.3. Dispositions relatives au charbon « zoonose » .....	317
1.2.4. Dispositions relatives aux viandes charbonneuses .....	318
1.2.5. Dispositions relatives à l'hygiène en alimentation animale .....	321
1.2.6. Dispositions relatives aux sous-produits et règlement 1774/2002 .....	321
2. Mise en place des mesures de contrôle des foyers de charbon .....	336
2.1. Panorama des mesures de contrôle .....	336
2.1.1. Mesures offensives .....	336
2.1.2. Mesures défensives .....	337
2.2. Vaccination contre le charbon .....	338
2.2.1. Généralités sur la vaccination .....	338
2.2.2. Historique de la vaccination .....	338
2.2.3. Vaccins humains actuels .....	340
2.2.4. Vaccins humains de deuxième génération .....	345
2.2.5. Vaccination chez l'animal .....	348
2.3. Inspection et recherche des viandes charbonneuses .....	350
2.3.1. Inspection des viandes en général .....	350
2.3.2. Inspection des viandes du porc .....	351
2.4. Élimination des cadavres et des viandes .....	354
2.4.1. Enfouissement des cadavres .....	354
2.4.2. Incinération des cadavres .....	362
2.4.3. Destruction des cadavres et des viandes à l'équarrissage .....	365
2.5. Destruction de <i>Bacillus anthracis</i> dans les locaux et l'environnement .....	370
2.5.1. Sensibilité de <i>Bacillus anthracis</i> aux désinfectants .....	370
2.5.2. Désinfectants et fumigations .....	371
2.5.3. Destruction de <i>Bacillus anthracis</i> dans les locaux .....	371
2.5.4. Désinfection du matériel .....	372
2.5.5. Destruction de <i>Bacillus anthracis</i> dans l'environnement .....	373
2.5.6. Exemple d'un arrêté préfectoral .....	374
2.6. Destruction de <i>Bacillus anthracis</i> dans les aliments .....	374
2.6.1. <i>B. anthracis</i> et pasteurisation du lait et des produits laitiers .....	374
2.6.2. Ionisation .....	374
2.6.3. Hautes pressions .....	375
2.6.4. Traitements combinés .....	375
2.6.5. Élimination naturelle de <i>Bacillus anthracis</i> .....	376
2.6.6. Modélisation du risque de charbon alimentaire .....	376
2.7. Mesures adaptées à la dissémination volontaire et au bioterrorisme .....	376
2.7.1. Ensemble des méthodes adaptées à la dissémination volontaire et au bioterrorisme .....	376
2.7.2. Plans d'urgence en France .....	376
2.7.3. Destruction des stocks de spores de <i>Bacillus anthracis</i> .....	377
2.7.4. Destruction de <i>B. anthracis</i> dans les sols artificiellement contaminés .....	377
2.7.5. Destruction de <i>B. anthracis</i> dans les locaux artificiellement contaminés .....	380
2.7.6. Conventions .....	380

3. Méthodes de détection de <i>Bacillus anthracis</i> . . . . .	380
3.1. Géloses d'isolement. . . . .	380
3.1.1. Géloses au sang . . . . .	380
3.1.2. Milieux spécifiques de <i>Bacillus anthracis</i> . . . . .	381
3.1.3. Milieux communs avec <i>Bacillus cereus</i> . . . . .	383
3.1.4. Milieux spécifiques de <i>Bacillus cereus</i> . . . . .	389
3.2. Procédures de recherche de <i>Bacillus anthracis</i> . . . . .	390
3.2.1. Présentation générale des méthodes de recherche de <i>Bacillus anthracis</i> . . . . .	390
3.2.2. Recherche chez l'animal. . . . .	391
3.2.3. Mise en culture au laboratoire médical . . . . .	393
3.2.4. Procédures en cas de suspicion de dissémination volontaire . . . . .	393
3.2.5. Méthodes de recherche dans les locaux . . . . .	394
3.2.6. Méthodes moléculaires de recherche . . . . .	394
3.3. Les laboratoires de référence . . . . .	395
4. Méthodes d'identification de <i>Bacillus anthracis</i> . . . . .	395
4.1. Diagnostic médical d'orientation . . . . .	395
4.1.1. Diagnostic médical d'orientation chez l'animal . . . . .	395
4.1.2. Diagnostic médical d'orientation chez l'homme . . . . .	396
4.1.3. Tests d'orientation chez l'homme . . . . .	398
4.2. Diagnostic de genre. . . . .	399
4.3. Techniques d'identification. . . . .	400
4.3.1. Aspect des cultures. . . . .	400
4.3.2. Identification au microscope . . . . .	401
4.3.3. Biotypage . . . . .	403
4.3.4. Sérotypie. . . . .	404
4.3.5. Lysotypie . . . . .	405
4.3.6. Antibiorésistance . . . . .	406
4.3.7. Méthodes moléculaires. . . . .	406
4.3.8. Immuno-tests . . . . .	409
4.4. Panorama des caractères d'identification de <i>Bacillus</i> spp. . . . .	411
4.5. Caractères spécifiques des <i>Bacillus</i> . . . . .	411
4.5.1. <i>Bacillus anthracis</i> . . . . .	411
4.5.2. Souches atypiques de <i>Bacillus anthracis</i> . . . . .	415
4.5.3. <i>Bacillus cereus</i> . . . . .	415
4.5.4. <i>B. thuringiensis</i> . . . . .	416
4.5.5. <i>Bacillus mycoides</i> et <i>Bacillus pseudomycoides</i> . . . . .	416
4.5.6. <i>B. weihenstephanensis</i> . . . . .	416
4.5.7. <i>B. pumilus</i> . . . . .	417
4.5.8. <i>Bacillus licheniformis</i> . . . . .	417
4.5.9. Souches probiotiques . . . . .	417

<b>Conclusion</b> . . . . .	419
-----------------------------	-----

<b>Bibliographie</b> . . . . .	423
--------------------------------	-----

<b>Index</b> . . . . .	461
------------------------	-----