

INTRODUCTION	
PATIENTS ET METHODES	
I- PATIENTS	
II- METHODES	
1- Anamnèse	
2- Examen clinique.....	
2-1- Signes fonctionnel	
2-2- Signes physiques	
3- Paraclinique	
4- Traitement	
5- Evolution	
5-1-Paramètres de surveillance locale	
5-2-Paramètres de surveillance générale	
RESULTATS	
I. Epidémiologie	
1. Âge	
2. Sexe.....	
3. La notion de contagé	
4. Résidence	
5. La porte d'entrée.....	
6. Le délai de consultation.....	
II. Données cliniques à l'admission	
1. Examen ophtalmologique.....	
1.1- Mesure de l'acuité visuelle	
1.2- Aspect des lésions dermatologiques observées à l'admission	
1.3- Etude de la latéralité	
2. Les signes associés	
III. Examens para cliniques	
1- Etude bactériologique du prélèvement	
2- Examen radiologique	
IV. Traitement et Evolution	
1- Antibiothérapie	
2- Evolution	
2-1-Paramètres de surveillance Locale	
2-2- Paramètres de surveillance générale	
DISCUSSION	
I- Historique	
II- PHYSIOPATHOLOGIE	
1-Cycle de Bacillus anthracis	
2- Facteurs de pathogénicité	

2.1 Capsule	
2.2 Toxines	
3-Mécanisme d'internalisation des toxines de l'anthrax	
4-Les effets biologiques de la maladie du charbon sur les cellules du système immunitaire	
III. Epidémiologie	
1-Âge	
2- Sexe	
3- La notion de contagé	
4-Différentes localisations	
4.1- La localisation cutanée	
4.2- La localisation pulmonaire	
4.3- La localisation gastro-intestinale	
4.4- Méningo-encéphalite	
4.5- Présentations atypiques de charbon	
IV. Diagnostic positif	
1- Clinique	
1-1- Phase de début	
1-2-Phase d'état	
2. Examens paracliniques	
3- Bactériologiques	
4- Radiologiques	
5- Autres	
V. Diagnostic Différentiel	
1-A l'étape clinique	
1-1-Au début de la maladie	
1-2-Au cours du charbon palpébral.....	
2- A L'étape bactériologique	
VI. TRAITEMENT	
1- But du traitement	
2- Moyens et Résultats	
2-1-Antibiothérapie	
2-2-La corticothérapie	
2-3-La chirurgie	
3- Perspectives thérapeutiques	
VII. EVOLUTION / PRONOSTIC	
1-LOCALE	
1-1- A court terme	
1-2- A moyen et à long terme	
2- GENERALE.....	
VIII- PROPHYLAXIE	

Le Charbon palpébral : à propos de 8 cas

1- Mesures préventives

2- Antibio prophylaxie

3- Vaccination

CONCLUSION.

BIBLIOGRAPHIE......





INTRODUCTION

Le Charbon palpébral : à propos de 8 cas

Le charbon est une anthroozoonose due à une bactérie nommée *Bacillus anthracis*. Le principal réservoir de l'infection étant des herbivores domestiques comme les bovins, les chèvres et les moutons. La contamination est due au contact avec des animaux malades ou de leurs produits contaminés.

Le charbon humain se présente sous trois formes reflétant la voie de contamination, une forme cutanée, le charbon d'inhalation et le charbon d'ingestion. Le charbon cutané est la forme clinique la plus fréquente, présente dans plus de 95 % des cas, dont la localisation palpébrale en pratique clinique est rare mais grave.

Le premier signe du charbon palpébral est la formation d'un œdème massif au site de l'infection, qui peut être grave en s'étendant au cou et en obstruant les voies aériennes supérieures. À ce stade précoce, des bulles épidermiques et des vésicules translucides entourent souvent la lésion. La pustule caractéristique ainsi que la zone de nécrose tissulaire, apparaissent au site d'inoculation.

Après deux à quatre semaines d'évolution de la pustule maligne, on assiste à une chute d'escarres, laissant un espace d'exposition aux différents tissus qui guérissent par l'aboutissement d'une cicatrisation, qui pourra entraîner la constitution d'une malposition palpébrale notamment un ectropion cicatriciel.

Le traitement curatif est simple, il repose sur la pénicilline G et l'isolement des malades contaminés ainsi que la réparation chirurgicale de certaines complications, à type de malposition palpébrale notamment l'ectropion cicatriciel.

La gravité des formes disséminées et viscérales ainsi que la possibilité d'infestation à distance par l'importation des sous produits des animaux, illustrent la nécessité d'une prophylaxie efficace. Celle-ci passe d'abord par une destruction des cadavres d'animaux puis la reprise des vaccinations systématiques.

L'intérêt porté à l'anthrax palpébral s'accroît en permanence en raison des difficultés diagnostic et de sa méconnaissance auprès de la majorité des ophtalmologistes.

Nous proposons, à travers cette étude, de faire le point sur les différents aspects diagnostiques et thérapeutiques de cette pathologie. De plus, l'absence d'un diagnostic et d'une prise en charge adéquate nous incitent à sensibiliser les ophtalmologistes sur la gravité de cette affection.



*PATIENS
ET METHODES*

I. PATIENTS :

Dans ce mémoire, nous présentons une étude rétrospective, sur 3 ans, à propos de 8 cas de charbon palpébral. Cette étude a eu lieu, de septembre 2004 Jusqu'à septembre 2007, au service d'ophtalmologie du CHU Mohammed VI Marrakech.

II. METHODES :

1. Anamnèse :

Dans cette étude rétrospective, l'anamnèse a été basée sur l'exploration des dossiers de nos 8 malades, on recueillant les informations concernant leur présentation à travers les données épidémiologiques notamment la profession, l'origine géographique, le niveau socioéconomique et la notion de contact avec les animaux, l'habitat rural ou urbain ...etc.

2. Examen clinique :

2.1 Les signes fonctionnels :

Les doléances des malades ont été recueillis et classés selon leur siège en unilatéral ou bilatéral, de même, la sémiologie des lésions est précisée au maximum.

2.2 Les signes physiques :

Examen ophtalmologique : la mesure de l'acuité visuelle, l'examen des annexes, des segments antérieur et postérieur.

Examen cutané : les lésions associées.

Examen général: absence ou présence des signes d'extension systémique de l'infection.

Le diagnostic du charbon palpébral a été retenu cliniquement devant :

Interrogatoire :

- La notion de contact avec des animaux de l'entourage.
- Résidence au milieu rural.

Examen physique :

L'aspect typique de la pustule nécrotique noirâtre qui s'est installée 48h à 72h après le début de la symptomatologie chez tous les patients.

3. Para clinique :

Ces données cliniques constituaient une indication à un prélèvement bactériologique avec un examen bactériologique direct et culture.

Un prélèvement par écouvillonnage de la lésion palpébrale a été effectué chez certains patients. Pour les autres patients, il n'a pas été fait, vu la prise préalable d'antibiothérapie.

Une Tomodensitométrie oculo-orbito-faciale a été demandée chez certains patients, à la recherche de thrombose du sinus caverneux et pour vérifier une atteinte éventuelle des éléments nobles de l'œil.

4. Traitement :

L'antibiothérapie a été démarrée dès l'hospitalisation des malades, après avoir fait le prélèvement bactériologique.

Deux protocoles thérapeutiques ont été étudiés dans notre série de huit cas :

Quatre patients, ayant présenté des lésions non infectés, ont été mis sous Pénicilline G.

Quatre patients, qui ont présenté des surinfections des lésions, ont été mis sous l'association amoxicilline acide clavulanique.

Un traitement symptomatique, à type d'antalgique et d'antipyrétique, a été préconisé en fonction du tableau clinique du patient.

5. Evolution :

5.1 Paramètres de surveillance locale :

- À court terme :
 - Le délai d'Apyrexie.
 - La résorption de l'œdème palpébral.
 - La chute d'escarres.
 - La disparition des macules nécrotiques.
 - L'acuité visuelle et l'examen ophtalmologique global.

- À moyen et à long terme :

Absence ou apparition de complication à type de malposition palpébrale.

5.2 Paramètres de surveillance générale :

La surveillance générale repose sur le dépistage des signes de dissémination systémique notamment la méningo-encéphalite : on cherche l'apparition de :

- Fièvre.
 - L'altération du score de Glasgow : trouble de conscience.
 - L'apparition d'un syndrome méningé.
 - L'apparition de signes de focalisation neurologique.
-



RESULTATS

I. Epidémiologie :

1. Âge :

L'âge moyen des malades était de 41 ans avec des extrêmes allant de 9 à 70 ans (2 enfants et 6 adultes), la majorité des patients sont âgés de plus de 30 ans.

Tableau I : Répartition des malades en fonction de l'âge

Tranches d'âge	Patients	Age
0-18 ans	1	9
	2	17
18-30 ans	3	30
30 - 50 ans	4	38
	5	46
Au delà de 50 ans	6	55
	7	68
	8	70

2. Sexe :

Nous avons noté une prédominance du sexe masculin avec un taux de 87,5% (7 hommes et 1 femme)

Tableau II : Répartition des malades en fonction du sexe

Sexe	Masculin	Féminin
Nombre	7	1
Pourcentage	87,5%	12,5%

3. La notion de contagé :

Tous les patients avaient un contact avec le bétail. Le tableau ci-dessous illustre la répartition des malades en fonction du type de contact avec l'animal.

Tableau III : Répartition des malades en fonction du type de contact avec les animaux.

Patient	Le contact avec l'animal
1	Bovins dans l'entourage
2	Eleveur de bovins
3	Eleveur de bovins
4	Eleveur de bovins
5	Tisseur de laine bovine
6	Eleveur de bovins
7	Marchand de laine bovine
8	Bovins dans l'entourage

4. Résidence :

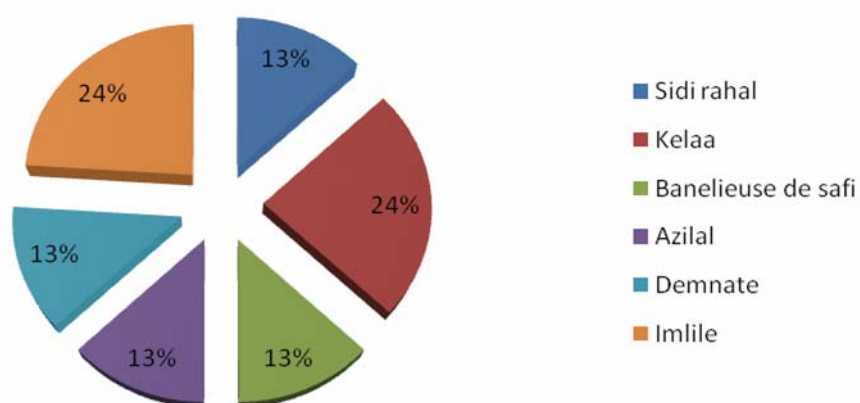


Figure 1 : Répartition des patients en fonction de leur résidence

5. La porte d'entrée :

Dans les 8 cas étudiés, une porte d'entrée locale a été retrouvée ou fortement suspectée. La porte d'entrée cutanée adjacente à la lésion, étant la plus fréquemment notée dans cette série.

6. Le délai de consultation :

Le délai de consultation variait de 3 jours à 7 jours avec un délai moyen de 5 jours.

Tableau IV : Répartition des patients en fonction du délai de consultation

Patients	L'intervalle de la consultation
1	3 jours
2	5 jours
3	3 jours
4	7 jours
5	3 jours
6	5 jours
7	7 jours
8	7 jours

II. DONNEES CLINIQUES A L'ADMISSION :

1. Examen ophtalmologique :

1.1 Mesure de l'acuité visuelle :

Tableau V : Acuité visuelle à l'admission

Patients	Acuité visuelle	
	OD	OG
1	10/10	10/10
2	10/10	10/10
3	10/10	10/10
4	9/10	10/10
5	10/10	9/10
6	9/10	9/10
7	5/10	5/10
8	1/10	5/10

2.1 Aspect des lésions dermatologiques observées à l'admission :

Dans notre travail, la majorité des patients ont présenté la même lésion dermatologique réalisant un aspect de pustule maligne (87,5%).

Le tableau ci-dessous illustre les différents aspects retrouvés dans notre série.

Tableau VI : Répartition des patients en fonction des lésions dermatologiques observées.

Patient	Type de lésion dermatologique observée
1	Aspect de pustule maligne fait d'un œdème palpébral associé à une lésion ulcéro-nécrotique de 0.5 à 5 cm de grand diamètre avec issue d'une sérosité jaunâtre.
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	Tableau d'œdème de la face associé à des lésions ulcéro-nécrotiques occupant les deux paupières droite et gauche ainsi que la joue droite, avec issue de liquide trouble.

Après 6 à 8 jours du début des symptômes, les lésions ulcéro-nécrotiques se transforment en une croûte noirâtre de la zone touchée.

3.1 Etude de la latéralité :

Il a été remarqué que la paupière supérieure est plus touchée par rapport à la paupière inférieure.

Tableau VII : Localisation de l'atteinte palpébrale

L'œil	La latéralité lors de l'atteinte palpébrale
Côté droit	4
Côté gauche	3
Les deux yeux	1
La paupière supérieure	3
La paupière inférieure	1
Les deux paupières	4

L'examen du segment postérieur a été fait chez tous les malades et il n'a révélé aucune anomalie.

2. Les signes associés :

Les signes associés à cette tuméfaction palpébrale étaient dominés par des frissons, des douleurs musculaires et des arthralgies.

L'examen général était sans particularité.

III. EXAMENS PARA CLINIQUES :

1. Etude bactériologique du prélèvement :

Un prélèvement par écouvillonnage de la lésion palpébrale a été effectué chez 3 patients et s'est révélé négatif. On note que l'écouvillonnage palpébral a été fait dans un cas après avoir commencé l'antibiothérapie.

Tableau VIII : Résultats de l'étude bactériologique du prélèvement chez Les patients

Patient	Etude bactériologique
1	Non faite
2	Non faite
3	Non faite
4	Negative
5	Non faite
6	Non faite
7	Negative
8	Negative

2. Examen radiologique :

Une Tomodensitométrie oculo-orbito-faciale a été demandée chez 3 patients à la recherche de thrombose du sinus caverneux et pour vérifier une atteinte éventuelle des éléments nobles de l'œil.

Elle a montré une infiltration du tissu sous-cutanée des paupières par le processus inflammatoire et infectieux.

IV. TRAITEMENT ET EVOLUTION:

1. Antibiothérapie :

Le traitement antibiotique a été amorcé dès que le diagnostic du charbon palpébral a été établi ou fortement suspecté. Les antibiotiques qui ont été utilisés dans notre série étaient les suivants :

- La pénicilline G à la dose de 300 000 UI /Kg/J répartie en 4 prises chez 4 patients pendant 15 jours.
- L'association amoxicilline – acide clavulanique administrée chez les 4 autres patients, par voie intraveineuse à la dose de 1g /8heures pendant 15 jours.

2. Evolution :

2-1-Paramètres de surveillance locale :

L'évolution a été marquée par la résorption de l'œdème palpébral et l'effondrement de l'escarre nécrotique 12 à 20 jours après son apparition, ne laissant aucun signe clinique de malposition palpébrale chez 6 patients et entraînant un ectropion cicatriciel et une symphyse palpébrale chez deux patients. (Voire Tableau ci-dessous).

Tableau IX : La gestion et l'évolution des 8 patients atteints du charbon palpébral

Patients	Temps de chute de l'escarre nécrotique	Complications	Traitement chirurgical
1	12 jours	Non	Non
2	15 jours	Non	Non
3	15 jours	Non	Non
4	20 jours	Ectropion cicatriciel	Greffe cutanée rétro-auriculaire
5	14 jours	Non	Non
6	12 jours	Non	Non
7	17 jours	Symphyse Palpébrale	Greffe cutanée Palpébrale
8	20 jours	Non	Non

Six mois plus tard, un traitement chirurgical a été réalisé chez ces deux patients avec la mise en place d'une greffe cutanée rétro-auriculaire chez le premier patient, ce qui a permis de corriger son ectropion cicatriciel.

Le deuxième patient a bénéficié d'une reconstruction palpébrale par une greffe cutanée rétro-auriculaire pour la paupière inférieure, et une deuxième greffe cutanée de la paupière supérieure a partir de la paupière supérieure controlatérale.

Les résultats postopératoires ont été satisfaisants.

2.2 Paramètres de surveillance générale :

Aucune aggravation hémodynamique, respiratoire ou neurologique chez nos 8 patients n'a été notée.

ICONOGRAPHIE :



Figure 2



Figure 3

Figures 2 et 3 : Lésions ulcéro-nécrotiques des paupières supérieure et inférieure de l'œil droit chez un patient âgé de 68 ans.



Figure 4 : Aspect clinique à 4 semaines : évolution défavorable vers ectropion.



Figure 5 : Aspect clinique postopératoire de l'ectropion cicatriciel : bon résultat postopératoire.



Figure 6: Escarre nécrotique de la paupière supérieure de l'œil gauche chez un enfant de 9 ans.



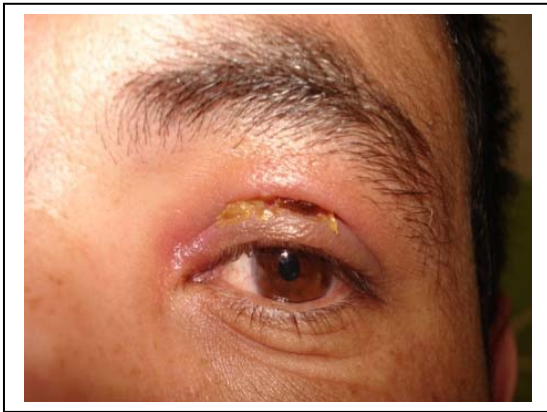
Figure 7: Lésions ulcéro-nécrotiques occupant les deux paupières droite et gauche ainsi que la joue droite, avec issue de liquide trouble chez un patient de 55 ans.



Figure 8: Aspect clinique à 3 semaines : lésions en voie de cicatrisation avec chute d'escarres.



Figure 9 : Escarre nécrotique de la paupière supérieure de l'œil gauche chez un patient de 30 ans.



Figures 10 et 11 : évolution favorable avec chute d'escarre sans séquelles.



Figure 12 : Œdèmes et escarres nécrotiques des paupières supérieure et inférieure de l'œil droit chez un patient âgé de 70 ans.



Figure 13 : Aspect clinique à 4 semaines d'évolution : lésions en voie de cicatrisation avec chutes d'escarres, sans séquelles.



DISCUSSION

I. HISTORIQUE :

Au 18ème siècle, Clambert décrivait le tableau clinique du charbon animal. Plus tard, Chaussier décrivait la pustule maligne chez l'homme. Barthélemy et Dupuy, après des expériences, transmettent l'infection d'un animal infecté à un autre non infecté. (1)

En 1818, Pasteur - Chamberland - Toubert - Roux distinguèrent la forme capsulaire résistante et préparèrent un vaccin à partir de bactéries vieilles et atténuées. (1)

En 1850, les études faites par l'association médicale et vétérinaire française prouvèrent que le virus persiste longtemps dans le cadavre et que la transmission a lieu le plus souvent par inoculation, plus difficilement par ingestion et très rarement par cohabitation.

La même année, Rayer et Davaine découvèrent le germe dans le sang d'un malade atteint de charbon, sous forme de bâtonnets et affirmèrent le rôle des bactéries dans cette affection.(1)

En 1876, Robert Koch cultivait le germe in-vitro et découvrait la forme résistante qu'il appelait spore.

Pasteur a interprété la découverte du cycle du Bacillus anthracis, par Robert Koch, comme inconclusible. De ce fait, il a décidé de démontrer le mode de transmission du charbon. En mai 1881, il a décidé d'inoculer 25 moutons avec son vaccin contenant des organismes vivants mais atténués. Ces moutons associés à 25 autres ont tous subi des injections avec agents d'anthrax virulents. Il a été constaté que les animaux vaccinés ont survécu, alors que les autres sont décédés. Ce qui a prouvé la théorie de genèse du charbon. (1)

En 1898, Machoux appliqua pour la première fois la séroprophylaxie contre cette infection, mais ce n'est que l'avènement des antibiotiques, peu après, qui transforma le pronostic redoutable de cette maladie. (2)

Tableau X : Étapes de l'identification de Bacillus. Anthracis

1823	Eloy Barthelemy
1842	Christian Joseph Fuchs
1849	Aloys Pollender
1850	Pierre Francois Rayer
1857	Frederich Brauell
1860	One´sime Delafond
1863	Casimir Davaine
1875	Ferdinand Julius Cahn
1879	Robert Koch
1879	John H. Bell
1881	Louis Pasteur

II. PHYSIOPATHOLOGIE :

1. Cycle de Bacillus anthracis:

La distribution de *Bacillus anthracis* est ubiquitaire. La maladie est plus fréquente chez les herbivores (bovins, ovins, chevaux et chèvres). Les animaux malades en phase terminale, ont tendance à saigner du nez, de la bouche et de l'intestin, contaminant le sol ou les eaux. Les raisons locales pour la prolifération des bacilles de la maladie du charbon ne sont pas encore très bien comprises. (3)

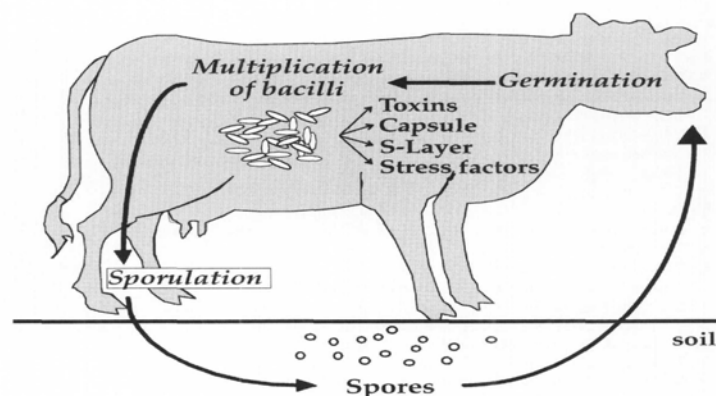


Figure 14 : cycle de *Bacillus anthracis* (3)

La transmission est possible d'un animal à l'autre ou de l'animal à l'homme. Cependant aucune transmission interhumaine n'a été constatée. Les êtres humains peuvent être infectés lors du contact avec des animaux ou de leurs produits.

2. Facteurs de pathogénicité :

Le pouvoir pathogène de *Bacillus anthracis* repose principalement sur la présence de la capsule et sur la synthèse de toxines.

2.1 Capsule :

La capsule, formée d'un polymère d'acide D-glutamique, caractérise les souches virulentes car elle s'oppose à la phagocytose. Sa synthèse est gouvernée par un plasmide de 60 méga-daltons (plasmide Pxo2) et les enzymes de synthèse sont codées par les gènes cap (capB, capC, capA) et dep.

2.2 Toxines :

Il a été constaté que le taux de mortalité élevé observé chez les patients ayant des formes de charbon disséminées est associé avec des taux élevés des facteurs de virulence majeure, encodés au niveau des plasmides pxo1 et pxo2.

Le plasmide pxo1 encode pour des facteurs de virulence particuliers notamment : (PA) antigène protecteur, facteur de l'œdème (EF), et facteur létal (LT). (4)

Antigène protecteur (PA) :

Plusieurs études ont révélé que cet antigène est composé de quatre domaines fonctionnels.

Domaine I : contient le site de clivage pour l'activation des protéases. Les produits du clivage donnent deux entités : PA20 et PA 63.

Domaine II : responsable de l'héptamerization et contient une membrane d'insertion de la boucle.


Domaine III : a comme rôle de régler la liaison avec le ligand.

La liaison de l'antigène protecteur avec son récepteur (soit TEM8 / ATR ou CMG 2) se produit par l'intermédiaire de leur association directe avec les domaines II et IV.

Facteur létal (LF) :

Ce facteur est responsable du clivage spécifique des protéines notamment (specific mitogen activated protein kinase kinases (**MAPKKS**)). Par conséquent, l'inactivation du signal de transduction intermédiaire nécessaire à la fonction normale du système immunitaire.

LF a également quatre grands domaines fonctionnels.

 LF et EF (le facteur d'œdème) se lient à des sites de haute affinité au niveau de l'interface entre deux molécules de l'antigène protecteur.

Toxine létale (LT):

Le facteur létal (LF) forme en association avec ses récepteurs (PA) : la toxine létale. Elle constitue un facteur de virulence majeur pour le bacille anthracis.

3. Mécanisme d'internalisation des toxines de l'anthrax :

Le PA 83 se lie à l'un des deux récepteurs cellulaires (TEM8/ATR ou CMG2). Clivé, par la suite par des protéases cellulaires, deux fragments se libèrent : PA20 et PA63.

Le plus grand fragment (PA 63) forme un anneau en forme pré-heptamérique, ce qui peut le lier simultanément au maximum à trois molécules de LF et/ou EF aboutissant à la formation de la toxine.

Le complexe formé « toxine / récepteur : (LF, EF/PA) » est internalisé. Les vésicules d'endocytose sont ensuite acidifiées. Le PA63 s'est converti en un pore mature, permettant la sortie d'EF et/ou LF dans le cytoplasme.

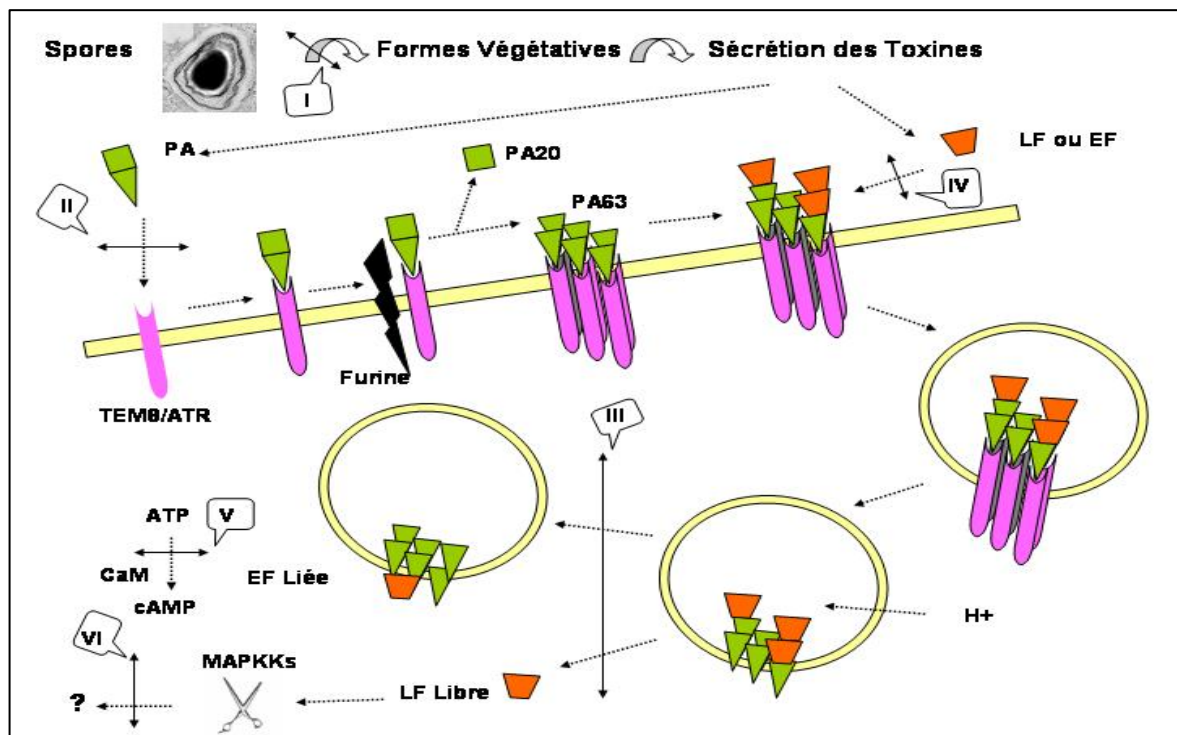


Figure 15 : Schéma général du processus d'intoxication par la toxine létale et la toxine oedématogène de *Bacillus anthracis*. (3)

4. Les effets biologiques de la maladie du charbon sur les cellules du système immunitaire :

LF est une protéase ciblant des protéines notamment MAPKs.

EF est une adénylcyclase qui catalyse la formation de l'AMPc.

Il s'ensuit des effets biologiques néfastes pour le système immunitaire.

Une récente étude démontre que la toxine létale (LT) affecte de nombreux types de cellules immunitaires de l'hôte.

Tableau XI : Effets de la toxine létale sur le système immunitaire

Type de cellule	Les effets spécifiques
Monocyte/Macrophage	Augmentation de l'apoptose Activation des caspase-1.
Cellules dendritiques	Diminution de l'expression des CD80, CD86. Augmentation de l'expression du complexe d'attaque. Diminution du nombre des cellules B et T
Les polynucléaires Neutrophiles	Diminution du chimiotactisme (diminution de leur motilité)
Cellules T	Diminution de leur prolifération. Diminution de production de : IFN, IL-2, IL-4.
Cellules endothéliales	Augmentation de leur prolifération. Augmentation de perméabilité transmembranaire.

A cause de la combinaison de ces mécanismes, la toxine létale (LT) rend le Bacillus anthracis capable à éviter le contrôle immunitaire.

III. EPIDEMIOLOGIE :

Le charbon est une maladie rare, connue depuis l'antiquité. Elle reste présente dans de nombreux pays à partir desquels les poils et peaux sont exportés.

Le nombre de cas humains annuels est estimé par l'OMS dans la première moitié du 20^{ème} siècle entre 100 000 et 200 000. Le charbon se présente sous au moins trois formes, reflétant la voie de contamination : Le charbon cutané est la forme la plus fréquente (95%), suivie par la forme pulmonaire (5%) et rarement la forme digestive. Chacune susceptible de se compliquer de méningite ou de septicémie grave. (2)

On note une nette présence de l'anthrax en dehors des états unis, avec une occurrence annuelle de 20 000 à 100 000 dans la première moitié du 20^{ème} siècle. La majorité des cas observés étant des formes cutanées (5). Il s'agit le plus souvent d'une maladie professionnelle.

Le charbon animal et humain a une distribution mondiale. Certains pays sont exempts de cette maladie (Chypre, la Nouvelle-Zélande, le Belize, la Malaisie, le Taïwan, la Suède et l'Irlande), et chez d'autres (Canada, États-Unis, Royaume-Uni et Australie), il est très rare. (6)

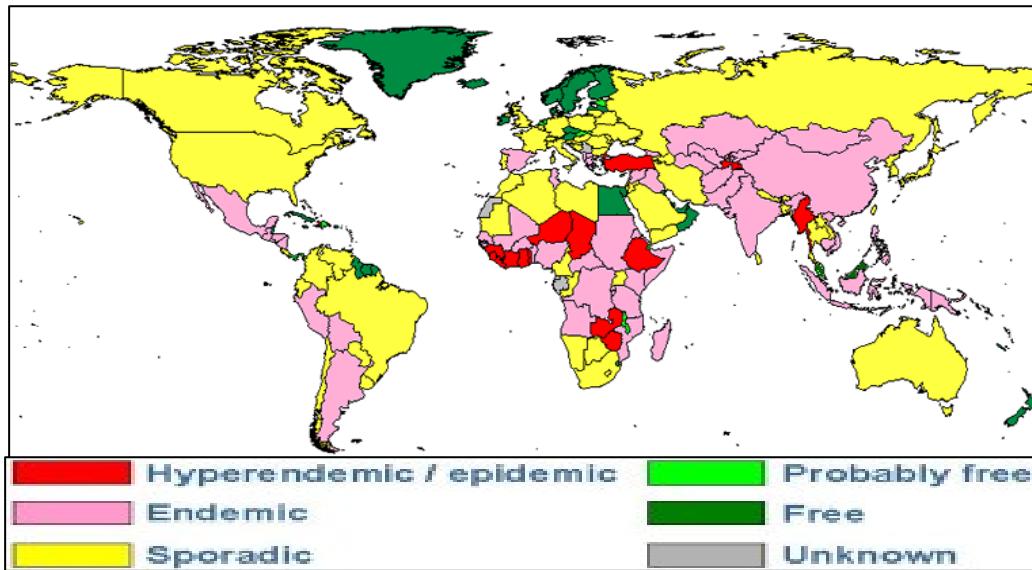


Figure 16 : Distribution des cas de charbon animal et humain dans le monde. (7)

Toutefois, il pose un problème sérieux dans certaines régions d'Afrique, l'Espagne, la Grèce, la Turquie, l'Albanie, la Roumanie, l'Asie centrale et le Moyen-Orient : la ceinture du charbon. (Anthrax Belt). (6).

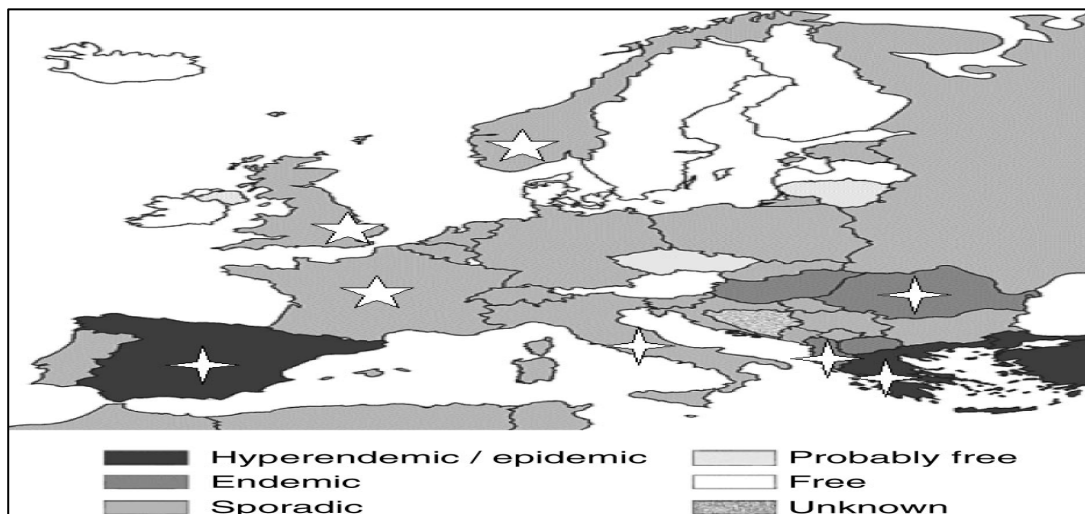


Figure 17 : Distribution du charbon animal et humain en Europe (anthrax belt). (7)

Les Bacillus Anthracis sont ubiquitaires car leurs spores leur confèrent une grande résistance. On en trouve dans les sols (principal réservoir), dans l'eau de mer, l'eau douce et sur les plantes. On en trouve également dans les produits des animaux, les produits alimentaires "stérilisés" ou médicamenteux à cause de la thermorésistance des spores.

1. Âge :

Bien que le nombre de nos patients soit réduit, ne nous permettons pas de déduire des pourcentages statistiquement significatifs. Il semble que le charbon palpébral soit une affection prédominante chez l'adulte. La tranche d'âge prédominante était celle comprise entre 30 et 70 ans (5/8 de nos patients). Pour certains auteurs, cette affection est prédominante chez le sujet jeune (70 % inférieur à 30 ans). (2)

En raison de la rareté des cas pédiatriques dans les grandes séries de la maladie du charbon, des explications ont été avancées par des auteurs qui ont déduit :

1. une diminution de sensibilité à l'infection au Bacillus Anthracis chez les enfants.
2. vu la diversité des aspects cliniques du charbon palpébral dans les formes pédiatriques, il est sous-diagnostiqué par la plupart des médecins. (8)

Tableau XII : Répartition en fonction de l'âge

Etudes	Nombre de cas	Tranches d'âge			
		0-18	18-30	30-50	Au delà de 50 ans
Vonachen (9)	3	0	3	0	0
Jon-Erik (10)	42	11	5	20	3
Yorston (11)	11	7	3	0	1
Faina (12)	42	0	3	26	18
Notre étude	8	2	1	2	3

2. Sexe :

Il semble, d'après les données de la littérature, que de la prédominance du sexe en matière du charbon palpébral est masculine.

Dans une étude de 10 cas lors d'une épidémie de charbon cutané à Sidi Jaber au Maroc en 1983, 7 cas étaient de sexe masculin, 3 cas étaient de sexe féminin. La prédominance masculine étant nette, ce qui peut expliquer que l'homme est plus exposé du fait de sa profession. (2)

Tableau XIII : Répartition en fonction du sexe

Etudes	Sexe		
	masculin	féminin	Prédominance
Dena (8)	51	15	Masculine
Maguina (13)	69%	31%	Masculine
Faina (12)	33	9	Masculine
Jon-Erik (10)	35	7	Masculine
Bouhdadi (2)	7	3	Masculine
Yorston (11)	5	6	Féminine
Notre étude	7	1	Masculine

Dans notre série, nous avons noté une prédominance du sexe masculin avec un taux de 87,5% (7 hommes et 1 femme).

3. La notion de contagio :

Les sujets exposés sont ceux ayant un métier à risque (agriculteur, vétérinaire, ouvrier d'abattoir, équarrisseur). La transmission est essentiellement directe (14).

Dans une étude, La prédominance des cas ruraux est évidente, les dix malades étaient d'origine rurale (2).

Dans le milieu rural, de nombreux facteurs influencent la fréquence de l'infection au charbon. Par esprit d'économie, les éleveurs procèdent souvent à l'abattage clandestin de l'animal dès les premiers signes de maladie. (15)

La transmission du germe peut se faire entre les animaux, entre l'être humain et l'animal, mais aucun cas de transmission interhumaine n'a été constaté de nos jours (16).

Au point de vue épidémiologique, deux groupes professionnels sont exposés :

- 1) Les personnes en contact avec les animaux atteints : éleveurs et fermiers, vétérinaires, personnel d'abattoirs. La fréquence de ces cas diminue en fonction du succès de la lutte contre le charbon animal dans les pays à forte organisation sanitaire.

- 2) Les personnes manipulant des produits d'origine animale venant souvent des pays où le charbon animal est encore répandu : peaux (tanneurs), laine et poils de chèvres et de chameaux (tissages fabriqués de colle et de gélatine) et, les dockers qui déchargent ces produits à l'importation. Après traitement industriel, les produits finis ne présentent plus de danger.

La majorité des cas contractés du charbon humain sont dû à une exposition agricole ou industrielle. Les bergers, les agriculteurs et les travailleurs dans les usines de fabrication utilisant des produits d'animaux infectés, en particulier des cheveux de chèvre, la laine, ou l'os, sont les plus à risque. (17)

Dans la présente série, Tous les patients avaient un contact avec le bétail

Tableau XIV : Répartition en fonction de la profession et du type de contagé

Les études	année	Nombre de cas	Profession	contagé	Type de Localisations
Yorston (11)	1989	11	Agriculteurs	Bétail et chèvres	Charbon palpébral
Amraoui (9)	1992	3	Fermière	Contact direct	Charbon palpébral
			Non précisé		
			Non précisé		
Daboué (19)	1999	3	Elève	Non précisé	Charbon palpébral
			Nourrisson	Contagé indirect	
			Enfant		
Munteanu (20)	2002	1	Non précisé	Contact direct	Charbon cutané
Notre étude	2006	8	Eleveurs de bovins pour la plupart de nos patients	Contact direct	Charbon palpébral

4. Différentes localisations :

4.1 La localisation cutanée :

Il existe trois formes cliniques prédominantes du charbon. La forme cutanée, constituant 95% des cas signalés, due à l'entrée de spores par des écorchures de la peau. (21,22).

Il a été rapporté que 70% des cas avaient un charbon cutané sur une peau saine. De ce fait, il semblerait que la dissolution de la continuité cutanée n'est pas obligatoire au charbon cutané contrairement au charbon viscéral d'origine intestinale. (2)

Mahfoud notait, en 1975, que parmi les formes de charbon contracté en milieu rural, 90% sont cutanées. (15) Il a été constaté, en 1954, en Angleterre, 101 cas de charbon cutané sur 102 cas de charbon professionnel. (23)

Plus de 90% des cas de charbon contracté dans les états unis sont des localisations cutanées (19).

D'autres auteurs ont précisé dans une étude rétrospective à propos de 72 cas de charbon cutané que la distribution des lésions intéresse principalement les membres supérieurs (79,7%) et la face (9,1% des cas). (13)

Dans le visage, la paupière est le site le plus fréquent de cette infection, probablement dû au frottement des yeux. (24)

Farpour (25) a observé 47 cas de localisation palpébrale sur 300 cas d'anthrax cutané. La paupière supérieure (26 cas), la paupière inférieure (19 cas) et l'angle palpébral externe (2 cas). La paupière supérieure a toujours été touchée. Cette localisation est rapportée par plusieurs auteurs (26-28). Par contre, les cas rapportés par d'autres auteurs (9, 29, 30) concernent la paupière inférieure. Pour Vérin (30), la lésion serait plus fréquente à droite qu'à gauche du fait de l'inoculation du germe par la main droite.

4.2 La localisation pulmonaire :

La forme pulmonaire constitue 5% des cas. Elle est due à l'inhalation des spores qui seront phagocytées par les macrophages alvéolaires et transportées dans les nœuds lymphatiques trachéobronchiques où elles donnent naissance à des formes végétatives qui se multiplient rapidement. (4 ,17) Son évolution est mortelle dans plus de 95%. (17)

4.3 La localisation gastro-intestinale :

Le charbon d'ingestion est une forme rare dans les pays développés, se traduisant par des troubles généraux (fièvre, état de choc) et digestifs qui apparaissent après une incubation de 2 à 7 jours (31). Le taux de mortalité reste élevé avoisinant 95% des cas. (32)

4.4 Méningo-encéphalite :

La méningo-encéphalite due au charbon est très rare (16). Elle peut être primaire ou secondaire. Dans la littérature, il existe à ce jour un peu plus de 100 cas. Elle est due à la diffusion de l'organisme au niveau du système nerveux central, soit par voie hématogène ou lymphatique. Dans une étude de 70 cas de méningo-encéphalite due au charbon, la principale source d'infection était la forme cutanée dans 52,8%, pulmonaire dans 22,9% et seulement 11,5% correspondait à une méningo-encéphalite primaire (33). Le taux de mortalité est estimé à environ 95-100% (13).

4.5 Présentations atypiques de charbon :

Dans une revue de littérature des différentes localisations du charbon publiées entre 1900 et 2004 , seuls 42 cas étaient des présentations atypiques, définies par : “ les patients dont l’infection par le bacille du charbon est confirmée et qui n'ont pas de porte d’entrée cutanée, gastro-intestinale ou pulmonaire connue ". (10)

Les symptômes les plus fréquents sont la toux, la dyspnée et la douleur thoracique. Le taux de mortalité global est de 86% (10).

IV. DIAGNOSTIC POSITIF :

1. Clinique :

1.1 Phase de début :

Selon Yorston, Le premier signe du charbon palpébral est la constitution d'un œdème massif périorbitaire, qui peut évoluer rapidement pour atteindre les deux paupières aboutissant à une fermeture du globe oculaire gênant par la suite tout examen ophtalmologique à ce stade (11). Les formes sévères aboutissent à une gêne des voies aériennes nécessitant une trachéotomie.

L'œdème rencontré dans le charbon palpébral peut s'étendre à la nuque ou dans les cas sévères obstrue les voies aériennes supérieures pouvant nécessiter une trachéotomie (11).

La maladie passe par deux étapes avec une phase initiale où règne des symptômes non spécifiques généralement associant fièvre, malaise, fatigue, myalgies diffuses, toux non productive, et parfois précordialgies. (1)

Selon Munteanu, L'affection débute trois jours par l'installation des frissons, des myalgies, des arthralgies et d'un œdème palpébral. (20)

Les signes et les symptômes du charbon cutané apparaissent dans les 5 jours suivant l'exposition, en commençant par des petites papules, indolores, souvent prurigineuses évoluant en 24 à 48 h vers la forme vésiculeuse (généralement 1 à 2 cm de diamètre). La fièvre, le malaise et la présence d'adénopathie régionale, sont souvent associés et caractéristiques. (17)

Dans la présente série, les signes de début étaient dominés par des frissons, des douleurs musculaires et des arthralgies.

1.2 Phase d'état :

L'anthrax cutané se manifeste sous trois formes cliniques : la pustule maligne, l'œdème malin et la forme bulleuse. La pustule maligne est la forme clinique la plus fréquente. Elle se caractérise par une évolution clinique particulière. L'œdème malin des paupières est la deuxième forme. Il se distingue de la pustule maligne par l'absence d'une escarre centrale (35).

Les organismes sont inoculés le plus souvent par le biais d'une abrasion cutanée (36).

La présentation clinique caractéristique suit en général une évolution sur trois semaines, les premiers signes sont marqués par l'apparition d'une papule indolore prurigineuse 3 à 5 jours après l'exposition. Après deux jours de l'apparition de la papule, elle se transforme en une lésion ulcérée avec un diamètre de 1 à 3 cm en général, avec des bordures arrondies régulières associées le plus souvent à des vésicules au pourtour de l'ulcère. Dans les jours qui suivent, il y a apparition de la caractéristique croûte noirâtre non purulente en dehors d'une surinfection. Après, on assiste à une chute d'escarre 1-2 semaines laissant une cicatrice dans la majorité des cas (16, 31,36).

Dans notre série, tous les patients ont présenté un tableau clinique correspondant à la forme de pustule maligne avec une évolution marquée par la résorption de l'œdème palpébral, et la chute de l'escarre nécrotique 7 à 20 jours après son apparition, sans séquelles chez 6 patients et entraînant un ectropion cicatriciel et une symphyse palpébrale chez deux patients. La paupière supérieure a été touchée dans 3 cas, la paupière inférieure dans 1 cas et les deux paupières dans 4 cas. Pour Vérin (30), la lésion serait plus fréquente à droite qu'à gauche du fait de l'inoculation du germe par la main droite. Nous avons eu 4 cas sur 8 localisés à droite et un seul cas où l'atteinte palpébrale était bilatérale.

Selon Maguina (13), Les lésions dermatologiques constatées étaient dominées par la présence d'une croute noirâtre centrale quasiment constante (100%), associée à un érythème périphérique (72,5%), une adénopathie régionale douloureuse (69%) et la présence d'un œdème local dans 60,6% (13).

L'œdème malin des paupières est la deuxième forme. Il se distingue de la pustule maligne par l'absence d'une escarre centrale (35). L'œdème est au premier plan. Il est jaunâtre ou violacé et s'étend à la face, au cou, voire à l'ombilic (19), pouvant évoluer sur le mode septicémique, mettant en jeu le pronostic vital par collapsus et hémorragies profuses. L'œdème malin est rarement rapporté (34).

La forme bulleuse est le plus souvent associée aux deux autres formes précédentes. Elle est rarement isolée. (18)

On n'observe en général pas de lésion du globe oculaire. Par contre, une phlébite de l'orbite, des sinus ou une atteinte de la dure-mère est possible (19). Dans notre étude, l'examen du segment postérieur a été fait chez tous les malades, et il n'a révélé aucune anomalie.

L'anthrax cutané doit être suspecté chez tous les patients présentant une pustule ou un ulcère palpébral, avec des antécédents de contact avec les animaux malades (37).

Tableau XV : Répartition du charbon palpébral en fonction de l'atteinte palpébrale :

Etudes	Nombre de cas	Atteinte palpébrale	
		supérieure	Inférieure
Yorston (11)	11	6	5
Amraoui (9)	3	1	2
Daboué (19)	3	2	1
		1	0
		1	0
Munteanu (20)	1	1	1
Notre étude	8	3	1
		Les deux paupières : 4	

2. Examens paracliniques :

2.1 Bactériologiques :

Bacillus anthracis, l'agent étiologique responsable du charbon palpébral appartient à la famille des bacillaceae. C'est un bacille aérobie facultatif gram positif, isolé ou groupé en chaînettes courtes faites d'éléments de quatre à six microns de longueur sur un micron de largeur, immobile, il se caractérise par :

1. Sa fragilité : il est facilement détruit par la chaleur (55°).
2. Sa virulence : agent virulent et se multiplie rapidement dans le sang.
3. Sa sporulation : selon Minet, la sporulation survient si l'humidité du sol atteint au moins 60% et si la température est suffisante (12 à 43 °) en présence d'une quantité suffisante d'oxygène.

On distingue des souches sporogènes et des souches asporogènes. (38)

Les spores conservent leur vitalité et leur pouvoir infectant pendant des dizaines d'années. Ils supportent une chaleur de 100°C pendant 15 minutes. Les spores du Bacillus anthracis se forment en présence de l'oxygène ou pendant l'exposition à l'air. Ils sont extrêmement résistants pendant des dizaines d'années. Et c'est juste cette particularité qui leur donne la qualité d'être préférés lors de la guerre bactériologique ou dans le bioterrorisme. Virat a cultivé à l'institut Pasteur de Paris des spores âgées de plus de soixante six ans conservées en tubes sellés. (38)

La forme végétative est repérable chez l'homme ou l'animal malade ou sur les cadavres récents.

La capsule permet la multiplication des bactéries dans l'organisme par action des substances capsulaires qui bloquent les défenses de l'organisme infesté. (38)

Examen direct :

Le site des prélèvements : au niveau des sérosités sous jacentes à l'escarre, ou au niveau du liquide d'une vésicule pour les formes vésiculaires.

La technique de prélèvement : par écouvillonnage des lésions afin de prélever des éléments cellulaires, microorganismes et autres débris présents. Les écouvillons sont apportés au laboratoire à température ambiante etensemencés rapidement pour éviter leur dessèchement.

Résultats : l'examen direct permet de mettre en évidence le bacille anthracis avec ses aspects classiques : bacille de grande taille (longueur : 4 à 6 um / largeur : 1um), carré, immobile, aérobic, Gram positif, avec un spore à emplacement central.

Les examens négatifs ne doivent pas éliminer le diagnostic du charbon quand il existe une forte suspicion clinique.

La culture :

Elle se fait de préférence sur un milieu aéré. Tous les milieux usuels (bouillon nutritif, gélose nutritive, gélose sérum) sont possibles à la température de 15 à 42°C, PH (7 à 7,4). La sporulation est possible de 18 °C à 42 °C.

Dans la présente série, un prélèvement par écouvillonnage de la lésion palpébrale a été effectué chez 3 patients et s'est révélé négatif. En ce qui concerne les autres cas, les difficultés de diagnostic bactériologique s'expliquent par la prise préalable de l'antibiothérapie.

Dans telles conditions, il est possible de se contenter des données cliniques (pustules malignes avec des antécédents de contact avec les animaux malades) pour évoquer le diagnostic de charbon palpébral et mettre en œuvre la thérapeutique adéquate.

L'examen bactériologique des hémocultures est le plus souvent positif. Au contraire, la culture à partir des lésions cutanées se positive seulement dans 60 %. (16)

Dans une étude rétrospective au Pérou incluant 71 cas, le charbon cutané n'était confirmé que chez 31 patients (43, 7%) (13).

2.2 Radiologiques :

Le charbon palpébral peut se compliquer à court terme d'une cellulite périorbitaire, orbitaire et la thrombose septique du sinus caverneux. Le diagnostic est aidé par les examens radiologiques de l'orbite à l'aide de la tomodensitométrie avec injection de contraste ou l'imagerie par résonance magnétique (38).

Le Scanner :

Dans le cadre du charbon palpébral, le scanner permet d'objectiver une infiltration des tissus sous-cutanés des paupières et de la joue par le processus inflammatoire et infectieux. Toutefois, il permet de révéler certaines complications notamment la thrombose septique du sinus caverneux et la cellulite orbitaire.

L'angioscanner est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic de thrombose septique du sinus caverneux (TSC). Sa sensibilité est de 95 %. Sur les coupes coronales et axiales fines (< 3 mm d'épaisseur), il permet d'apprécier le remplissage du sinus caverneux aux temps veineux tardifs. De façon caractéristique, il met en évidence un remplissage hétérogène du ou des sinus caverneux contenant des hypodensités résiduelles. Ces éléments traduisent la présence locale d'un thrombus ou d'un abcès. Le signe associé le plus évocateur est un aspect convexe bombant de la paroi latérale des sinus. D'autres signes indirects ont été décrits : prise de contraste des parois latérales des sinus, œdème des tissus mous rétro-orbitaires, densification de la graisse périorbitaire, dilatation des veines ophtalmiques sous la forme d'un cordon épais et sinueux, authentique thrombose des veines ophtalmiques.

L'IRM :

L'IRM sans et avec injection de gadolinium est l'examen de choix pour apprécier l'extension des lésions infectieuses du charbon palpébral aux tissus environnants (hypophyse, méninges, parenchyme cérébral), l'extension de la thrombose aux autres sinus cérébraux et l'apparition de complications ischémiques cérébrales.

L'asymétrie des sinus et l'aspect bombant de la paroi du sinus thrombosé sur les coupes coronales constituent des signes évocateurs de thrombose veineuse. Par contre, la visualisation directe et classique de la thrombose veineuse initialement, sous la forme d'un iso-signal sur les séquences T1, un hypo-signal sur les séquences T2 puis d'un hyper-signal sur les séquences T1 et T2, est difficile au niveau du sinus caverneux. L'injection de gadolinium facilite la détection d'un défaut de remplissage sinusien.

Dans notre étude, il a été demandé Une tomodensitométrie oculo-orbito-faciale chez 3 patients notamment à la recherche d'une thrombose du sinus caverneux et pour vérifier une éventuelle atteinte des éléments nobles de l'œil. Elle a montré une infiltration des tissus sous-cutanés des paupières par le processus inflammatoire et infectieux.

2.3 Autres :

PCR :

Les progrès en biologie moléculaire ont permis d'effectuer un diagnostic par amplification génique in vitro (PCR), mettant en évidence les plasmides de virulence PX01 (de toxines) et PX02 (de capsule), ou encore de différencier des types de *Bacillus anthracis* en étudiant des séquences répétées VNTR (variable number tandem repeat) sur différents gènes (25,27).

Toutes les souches possèdent une séquence chromosomique spécifique au *Bacillus anthracis*, la séquence Ba813 (277 bp).

Des études génétiques ont révélé un polymorphisme au sein des souches de *Bacillus anthracis*, qui peuvent posséder 2 à 6 copies d'une séquence située dans une région qui coderait pour une protéine de 30 kDa. Ce nombre variable de séquences répétées en tandem (VNTR pour Variable-Number Tandem Repeat) permet de reconnaître 5 types de souches, (VNTR) 1 à (VNTR) 5. L'analyse des VNTR associée à des techniques de PCR permet la détection des gènes de virulence, l'espace intergénique *cap B-cap C*, et la séquence chromosomique (Ba 813) ce qui facilite l'individualisation rapide des caractéristiques génétiques liées au *Bacillus anthracis*. (27)

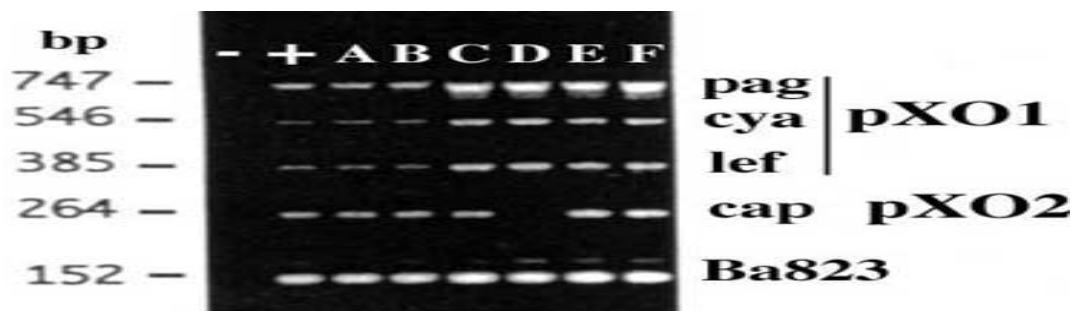


Figure 18: Identification de la séquence Ba823 spécifique du *Bacillus anthracis* (27)

Inoculation au cobaye :

L'inoculation par voie sous cutanée au cobaye d'une culture de 24 heures du bacillus anthracis permet d'apprécier le pouvoir pathogène.

Une souche pathogène provoque la mort en 24 - 72 heures avec des lésions caractéristiques (œdème gélatineux, hématurie, épistaxis). Le germe peut être ré-isolé dans de nombreux tissus ou liquides biologiques en post-mortem (rate, foie, sang, liquide d'œdème). Cette inoculation expérimentale exposée à des risques de contamination importante et elle doit être réservée aux laboratoires possédant une animalerie bien contrôlée.

Test d'Ascoli :

Lorsque les prélèvements ont subi une autolyse avancée, la mise en évidence du germe devient irréalisable. Cependant, il est possible de mettre en évidence le polysaccharide thermostable (galactose, N-acétylglucosamine, N-acétylmannosamine) grâce à une réaction d'immunoprécipitation.

Le prélèvement est broyé, chauffé 5 minutes à 100 °C puis filtré. Le filtrat est ensuite déposé au-dessus d'un sérum spécifique contenu dans un tube à précipitation. Une réaction positive se traduit par l'obtention d'un précipité à l'interface des deux liquides. Cette réaction est connue sous le nom de test d'Ascoli, nécessitant l'utilisation d'antisérums spécifiques non commercialisés au Maroc.

Sérologies : (de moindre intérêt)

Le diagnostic sérologique (E.L.I.S.A ou Western blot) semble d'un usage courant dans certains pays, notamment pour des études épidémiologiques rétrospectives.

Anthrax Skin test :

C'est un test qui met en évidence une réaction locale d'hypersensibilité. Peu onéreux. Ce test permet un diagnostic précoce. Il est utilisé dans les pays de l'Est depuis 1957, évalue la protection conférée chez l'homme par un vaccin vivant atténué. Il a peu d'intérêt de nos jours.

V. Diagnostic Différentiel :

1. A l'étape clinique :

1.1 Au début de la maladie :

Les diagnostics différentiels au début de la maladie englobent toutes les pathologies causant un œdème périorbitaire associé à la fièvre :

La cellulite périorbitaire et la cellulite orbitaire :

Les symptômes partagés par ces deux entités sont : l'érythème palpébral, l'induration, l'œdème et la chaleur des tissus périorbitaires. Seule la cellulite orbitaire est responsable de ptosis, chémosis conjonctival, ophthalmoplégie, et une diminution de l'acuité visuelle. Le diagnostic est aidé par la tomодensitométrie avec injection de contraste et/ou l'imagerie par résonance magnétique (40).

La fasciite nécrosante Périorbitaire :

Il s'agit d'une infection des tissus mous causée par le Streptococcus pyogènes du groupe A, avec ou sans la participation du Staphylocoque aureus. On constate la présence d'un œdème unilatéral périorbitaire compliqué le plus souvent par une gangrène. Le développement d'une décoloration violacée de la peau et la formation de bulles séreuses est très caractéristique. (41)

Thrombose septique du sinus caverneux:

Il s'agit d'une complication redoutable des infections survenant dans la médiane du visage notamment les orbites. La fièvre et l'œdème périorbitaire (principalement unilatéral) sont suivis par des céphalées, un ptosis, et une ophtalmoplégie (42,43). La TDM avec injection de produit de contraste ou l'IRM sont largement suffisants non seulement pour la détecter mais aussi pour déceler le site primaire de l'infection.

Les autres causes infectieuses peuvent se présenter dans un tableau de fièvre et d'œdème unilatéral périorbitaire (44-50). (Tableau ci-dessous)

Tableau XVI: Autres diagnostics différentiels (causes infectieuses)

La sinusite aiguë et la sinusite chronique. Rhino-sinusite fongique invasive chez les patients immunodéprimés. Infection due à <i>Trichinella spiralis</i> . Maladie de Lyme. Rickettsiose. Mononucléose infectieuse aiguë.
--

L'anaphylaxie:

Parmi les causes infectieuses et non infectieuses décrites entraînant un œdème palpébral et fièvre, l'anaphylaxie reste la cause la plus fréquente. D'autres signes peuvent être associés notamment l'œdème laryngé, le bronchospasme, un état hémodynamique compromis, et des éruptions cutanées de diverses morphologies (41).

La dermatomyosite / polymyosite:

Cette maladie est souvent associée à la présence d'un œdème périorbitaire bilatéral et de la fièvre (51). Les symptômes et les signes cliniques en relation avec une myopathie proximale, peuvent être associés. (52)

1.2 Au cours du charbon palpébral:

Les accidents de vaccination, infarctus cutané, morsure d'araignée, fasciste nécrosante doivent être écartés au stade avancé de la maladie (31).

Et de façon générale, la pustule maligne due au charbon doit être différenciée cliniquement de :

- Furoncle : ces derniers sont très douloureux tandis que la pustule due au charbon est indolore.
- Chancre syphilitique : qui évolue lentement sans signes généraux. L'examen bactériologique est d'une grande valeur.
- La leishmaniose ou bouton d'orient qui ne s'ouvre qu'après quinze jours d'évolution environ et ne s'accompagne ni d'œdème ni de signes généraux.
- La piqure d'insecte : où l'anamnèse est d'une grande valeur (2)

L'escarre doit être différenciée des cancers cutanés (2).

L'œdème malin peut être distingué de l'œdème infectieux du au zona (très douloureux)(2).

Dans chaque cas, le diagnostic dépend fortement de la suspicion clinique de l'infection et sur la présence d'une exposition zoonotique, professionnelle ou liée au bioterrorisme. La présence d'une escarre nécrotique indolore entourée d'un œdème suggère fortement un charbon cutané quel que soit sa localisation (6).

Les diagnostics différentiels comprennent au cours de la maladie un certain nombre d'infections cutanées et sous-cutanées, mais la plupart sont faciles à distinguer du charbon palpébral, sur des bases cliniques (6), à savoir l'infection staphylococcique cutanée, l'herpès simplex nécrotique, la peste, la tularémie, la diphtérie cutanée, le typhus et d'autres rickettsioses (13).

2. A L'étape bactériologique :

Le principal trait distinctif de bacillus anthracis est la présence de deux grands plasmides virulents pXO1 et pXO2, qui portent la toxine tripartite complexe et les gènes responsables de la synthèse de la capsule, respectivement. La présence d'une séquence chromosomique de 277 bp, appelée Ba813 étant spécifique de bacillus anthracis. Plusieurs tests biochimiques aident dans la différenciation de Bacillus anthracis des autres membres de l'espèce (chef d'entre eux : le Bacillus cereus).

Un certain nombre de critères peuvent différencier le Bacillus anthracis des autres bacilles en se basant sur : La mobilité, le type respiratoire, le pouvoir glucidolytique, ou protéolytique, l'étude du pouvoir pathogénique Voir tableau ci-dessous (2).

Tableau XVII : Critères de différenciation des bacilles à spore centrale ou subcentrale et non déformante

bacille	Mobilité	Utilisation de citrates	Production de l'acétone	Réduction des nitrates	Type respiratoire	Pouvoir pathogène
B.A	-	+	+	+ /-	Aérobie-anaérobie Facultatif	++
B.S	+	-	+	+	Aérobie stricte	-
B.C	+	-	+	+	aérobie - anaérobie	-
B.M	+	+ /-	-	-	aérobie - stricte.	-

B.A : Bacillus anthracis.

B.S : Bacillus substilis.

B.C : Bacillus cereus.

B.M : Bacillus mégaterium.

VI. TRAITEMENT :

1. But du traitement :

Vu le rôle joué par la toxine dans la pathogénie du charbon, le traitement idéal doit comprendre deux volets : éliminer la source de la toxine et neutraliser la toxine libérée.

De façon globale le traitement doit répondre aux objectifs suivants :

- Eradiquer la source d'infection.
- Prévenir les complications locales.
- Prévenir la dissémination hématogène et l'évolution vers les formes graves notamment la méningo-encéphalite.

2. Moyens et Résultats :

2.1 Antibiothérapie :

- Pénicilline G :

Pasteur, Jourbert et Fortineau ont recommandé l'utilisation des antibiotiques dans le cadre du traitement curatif du charbon palpébral (31). En 1939, Fleming découvrit le pouvoir inhibiteur de la pénicilline sur le charbon (2).

Le traitement de l'anthrax cutané repose sur l'administration de la pénicilline G à fortes doses : 200.000 à 300.000 unités/Kg par jour, pendant une durée de 7 à 10 jours (19).

Dans les pays en voie du développement, la pénicilline est le médicament de choix pour toutes les formes cliniques de la maladie du charbon. Cela est justifié en raison de son faible coût, sa disponibilité et sa haute sensibilité aux bacilles. La pénicilline V est préférable dans la plupart des cas, vu son pouvoir stérilisateur en moins de 72 heures. La durée du traitement varie de 3 à 10 jours en fonction de la réponse clinique. Les alternatives sont les aminosides, les macrolides, les quinolones, les tétracyclines et le Chloramphénicol. Un traitement précoce réduit la mortalité et les limites de la taille de la lésion, mais il a peu d'effet sur le temps de la guérison. Dans le cas de méningo-encéphalite secondaire au charbon cutané, la pénicilline G est recommandée, à des doses de deux millions d'unités toutes les deux heures, pendant au minimum 14 jours (13).

Amraoui, rapporte dans une étude trois observations de charbon palpébral. Les trois malades ont bénéficié d'une antibiothérapie à base de pénicilline G à dose de 10 millions d'unités par jour par voie intraveineuse pour une période de 7 jours. Elle a été notée une amélioration progressive et une guérison cutanée complète sans aucune malposition palpébrale sauf chez un seul patient qui a gardé un ectropion cicatriciel de sa paupière inférieure gauche (9).

Selon Daboué, L'évolution a été bonne sous pénicillinothérapie (pénicilline G) pour les trois malades avec une régression de l'oedème et un assèchement des vésicules suintantes en une dizaine de jours (19).

- Autres molécules :

Les antibiotiques les plus efficaces contre l'infection par le *Bacillus anthracis* sont la pénicilline, l'ampicilline, l'érythromycine, la doxycycline, le chloramphénicol, la streptomycine, les céphalosporines de première génération, la vancomycine, les fluoroquinolones et la clindamycine. L'agent infectieux est résistant aux céphalosporines de troisième génération et au sulfaméthoxazole-triméthoprim.

Pour le charbon cutané intéressant le cou et /ou la tête ou associé à des signes systémiques, les antibiotiques doivent être administrés par voie intraveineuse (IV). Le médicament de choix reste toujours la pénicilline G, donnée à la dose de 4 millions d'unités IV toutes les 4-6 heures. La streptomycine a un effet synergique en association avec la pénicilline G. Les autres régimes acceptables, dans le cas d'hypersensibilité ou la résistance aux antibiotiques, sont les suivants: doxycycline 200mg en intraveineux suivi de 100 mg IV toutes les 12 heures ou la ciprofloxacine 400 mg IV toutes les 12 heures. Le traitement doit être poursuivi pendant 14 jours après la régression des symptômes (16).

Selon d'autres auteurs, l'anthrax cutané associé à des signes systémiques, oedème extensive impliquant la tête et/ou le cou, la ciprofloxacine doit être administrée à la dose de 500 mg deux fois par jour ou la doxycycline 100 mg deux fois par jour pour les adultes. Pour les enfants dépassant 8 ans ou pesant plus que 45 kg, on administre la ciprofloxacine (10–15 mg par kg toutes les 12 heures sans dépasser 1g/jour) ou doxycycline (100 mg toutes les 12 heures). Pour les enfants moins de 8 ans, on administre la doxycycline à raison de 2.2mg/kg toutes les 12 heures. En deuxième intention, il est utile d'administrer l'amoxicilline 500 mg trois fois par jour chez les adultes et 80mg/kg / jour en trois prises chez les enfants. Le traitement doit être administré par voie intraveineuse et poursuivi pendant 60 jours, en cas d'une éventuelle exposition aérosolisée au *Bacillus anthracis*. Un relais par voie orale est conseillé après traitement par voie intraveineuse si l'état clinique le permet. (31)

Chez les individus allergiques à la pénicilline, au cours de la grossesse ou au cours de l'allaitement, les alternatives thérapeutiques sont le chloramphénicol ou la ciprofloxacine (28).

Dans notre série, 4 de nos patients ont bien répondu à la pénicilline G, à la dose de 300000 unités /Kg/jour en intraveineux pendant une durée de 14 jours comme la plupart de ceux déjà publiés (8, 9, 19,29). Certains auteurs ont utilisé avec succès la pénicilline A (37) ce qui a été le cas pour nos 4 autres patients.

2.2 La corticothérapie :

La corticothérapie par voie générale peut être administrée quelques jours après contrôle de l'infection par l'instauration précoce d'antibiothérapie vu le risque de dissémination hématogène (20). Les indications ne sont pas encore bien précisées. Elle est d'une valeur importante en cas d'œdème malin mettant le pronostic vital en jeu (œdème du cou).

Selon d'autres auteurs La corticothérapie a été instituée à dose de 2 mg/kg par voie orale pendant 15 jours chez un patient ayant un œdème malin dont l'évolution fut marquée par la résorption de l'œdème sans aucune dissémination hématogène (18).

Dans notre étude aucun patient n'a bénéficié de la corticothérapie.

2.3 La chirurgie :

L'exérèse chirurgicale des lésions cutanées et l'utilisation des antiseptiques furent jusqu'à la fin du 19ème siècle les seuls traitements de cette maladie redoutable qui évoluait dans 30% des cas vers la mort (2).

Dans les formes cutanées du charbon, l'excision de la croute noirâtre s'avère un geste dangereux et contre-indiqué du fait du risque de dissémination hématogène (16).

Après le stade précoce d'évolution de la pustule maligne, la cicatrisation se produit et peut conduire dans certains cas à la constitution d'une malposition palpébrale.

Selon Yorston, l'ectropion cicatriciel était une des principales complications vues (huit patients) qui ont bénéficié d'une greffe tégumentaire rétro-auriculaire dont l'évolution a été marquée par une résolution satisfaisante de leur ectropion chez sept patients. En ce qui concerne le patient qui reste, même si la correction de l'ectropion a été réussie, La greffe cutanée est devenue nécrotique en raison d'une surinfection par un staphylocoque poly-résistant (11).

Dans notre série, L'évolution à moyen terme a été marquée par la survenue d'ectropion cicatriciel et une symphyse palpébrale chez deux patients. Six mois plus tard, un traitement chirurgical a été réalisé, avec la mise en place d'une greffe cutané rétro-auriculaire chez Le premier patient, ce qui a permis de corriger son ectropion cicatriciel. Le deuxième patient a bénéficié d'une reconstruction palpébrale par une greffe cutanée rétroauriculaire pour la paupière inférieure, et une deuxième greffe cutanée de la paupière supérieure à partir de La paupière supérieure controlatérale (zone du blépharochalasis). Les résultats postopératoires ont été satisfaisants.

3. Perspectives thérapeutiques :

Le taux de mortalité élevé observé chez les patients ayant des formes de charbon disséminées est associé avec des taux élevés des facteurs de virulence majeure, encodées au niveau des plasmides pxo1 et pxo2. Le plasmide pxo1 encode pour des facteurs de virulence particuliers notamment : PA antigène protecteur, facteur de l'œdème (EF), et Facteur mortel (LF)(61).

Une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires et cellulaires qui composent le scénario de la toxicité de *Bacillus anthracis* a permis d'identifier de nouvelles cibles moléculaires. Ces découvertes devraient permettre d'optimiser une thérapeutique de l'anthrax.

Comme la présence de la toxine encodée par le plasmide pxo1 est requise pour la virulence du *Bacillus Anthracis*, l'utilité thérapeutique potentielle dans le ciblage de ces facteurs de virulence a été mise en marche. À cette fin et vu son rôle dans l'internalisation des autres facteurs de virulence (EF, LF) dans le cytoplasme des cellules, l'antigène protecteur (PA) a été une cible intéressante pour la conception de nouvelles thérapies face à l'infection par le bacille du charbon. (61)

Plusieurs études récentes ont montré in vitro un potentiel thérapeutique présent des anticorps poly-clonaux (anticorps contre PA), ainsi que les inhibiteurs des différents facteurs de virulence (PA et/ou LF). Actuellement, la sécurité des anticorps anti-PA est à l'étude en phase I des essais chez l'homme. Bien que l'antibiothérapie reste actuellement toujours le facteur déterminant de la mortalité, il est à espérer que l'ajout de modalités thérapeutiques visant le blocage des toxines augmentera les taux de survie (61).

Dans le cadre thérapeutique du charbon palpébral, les antibiotiques permettent uniquement la stérilisation des lésions cutanées. D'où le besoin accru de nouveaux traitements efficaces de manière à neutraliser les toxines libérées par bacillus anthracis. Il a été testé dans un modèle rongeur les effets d'un traitement combiné utilisant une antibiothérapie à base de ciprofloxacine et les anticorps Anti- PA prélevés des moutons. Chez les souris infectées par Bacillus anthracis avec une dose correspondant à 10 fois la dose létale (10 DL50) et ayant bénéficiées d'un traitement antibiotique seul (ciprofloxacine), la guérison est obtenue seulement chez 50% des animaux infectés cependant l'administration de l'anti-PA (IgG) en association avec la ciprofloxacine a aboutit à un taux de survie avoisinant 90 à 100%. Ces données indiquent que dans un modèle rongeur la combinaison de l'antibiothérapie à l'immunothérapie est plus efficace que le traitement antibiotique seul. (62)

VII. EVOLUTION / PRONOSTIC :

1. LOCALE :

1.1 A court terme :

Vonachen a constaté, après instauration d'une antibiothérapie chez un patient admis pour charbon palpébral, que la fièvre disparaissait rapidement, la lésion restant identique durant 48 heures. L'œdème disparaît progressivement en trois jours et le prurit a cédé après administration d'un antihistaminique. Dans un délai de 9 jours, la lésion avait presque totalement disparu (14).

Selon d'autres auteurs, L'œdème s'est résorbé en trois semaines, tandis que les lésions palpébrales ont suivi un cycle évolutif caractéristique : les vésicules se sont transformées en excoriations nécrotiques noires, se sont détachées 30 jours après en laissant une cicatrice dépigmentée, non rétractile (20).

Sur une série de trois cas de charbon palpébral, l'évolution a été favorable avec une régression de l'œdème et un assèchement des vésicules suintantes en une dizaine de jours, avec une bonne cicatrisation chez deux patients et survenue d'une cicatrice siégeant au tiers externe de la paupière supérieure chez le troisième patient (19).

Dans une étude rétrospective de 71 cas de charbon cutané, la réponse clinique a pu être évaluée chez 66 patients. La réponse clinique a été favorable chez 63 cas et défavorable chez trois cas. La majorité des patients avec réponse favorable rapide sont au nombre de 37 dont seulement deux patients avaient une surinfection bactérienne secondaire, aucun cas de méningo-encéphalite n'a été noté. Sur les 26 patients où la réponse a été favorable mais lente, 12 ont présenté un anthrax cutané sans complications, 13 avaient une surinfection bactérienne et un patient a présenté une méningo-encéphalite. Les trois patients qui restent avaient une réponse clinique défavorable puisqu'ils ont développé tous un tableau de méningo-encéphalite (13).

Dans notre série, L'évolution locale à court terme a été marquée par la résorption de l'œdème palpébral et l'effondrement de l'escarre nécrotique 12 à 20 jours après son apparition.

1.2 A moyen et à long terme :

Après deux à quatre semaines d'évolution de la pustule maligne, on assiste à une chute d'escarres, laissant un espace d'exposition aux différents tissus qui guérissent par l'aboutissement d'une cicatrisation. Si la lésion est au niveau des paupières, la cicatrisation peut entraîner la constitution d'une malposition palpébrale notamment un ectropion cicatriciel.

Selon Yorston, l'ectropion cicatriciel était une des principales complications vues (huit patients) dont six localisations palpébrales supérieures et deux localisations inférieures. La survenue de cicatrices cornéennes secondaires à l'exposition de l'ectropion a été rencontrée chez trois patients (11).

Les patients ayant développé un ectropion cicatriciel ont bénéficié d'une greffe cutanée rétro-auriculaire dont l'évolution chez sept patients a été marquée par une résolution satisfaisante de leur ectropion. Pour le patient restant, La greffe cutanée est devenue nécrotique en raison d'une surinfection par un staphylocoque poly-résistant malgré une bonne correction de son ectropion cicatriciel. (11)

La cicatrice cornéenne a été toujours secondaire à la présence de l'ectropion cicatriciel (paupière supérieure) chez trois patients (11).

Soysal rapporte l'observation d'un patient atteint du charbon palpébral touchant la paupière inférieure droite, ayant été diagnostiqué et traité à temps mais qui a évolué vers un ectropion cicatriciel associé à une brièveté de paupière supérieure, une kératinisation de la partie inférieure de la conjonctive palpébrale, chémosis, et survenue d'une kératopathie ponctuée de cornée. L'ectropion de la paupière inférieure a été corrigé par résection tarsoconjonctivale en pleine épaisseur suivie d'une greffe cutanée (avant bras) avec un bon résultat, mais certaines contractions de greffe sont produites 6 mois en postopératoire. Toutefois, une esthétique acceptable et fonctionnelle de reconstruction a été réalisée (29).

Dans notre série, L'évolution a été marquée par la résorption de l'œdème palpébral ne laissant aucun signe clinique de malposition palpébrale chez 6 patients et entraînant un ectropion cicatriciel et une symphyse palpébrale chez deux patients. Six mois plus tard, un traitement chirurgical a été réalisé chez ces deux patients, avec la mise en place d'une greffe cutanée rétro-auriculaire chez Le premier patient, ce qui a permis de corriger son ectropion cicatriciel. Le deuxième patient a bénéficié d'une reconstruction palpébrale par une greffe cutanée rétroauriculaire pour la paupière inférieure, et une deuxième greffe cutanée de la paupière supérieure à partir de La paupière supérieure controlatérale. Les résultats postopératoires ont été satisfaisants.

2. GENERALE:

Avant l'apparition des antibiotiques et actuellement dans les zones rurales, dans les pays en voie de développement où les antibiotiques ne sont pas toujours disponibles, le charbon cutané peut évoluer vers la septicémie avec un pourcentage de 20 à 30% de mortalité. (11).

Tableau XVIII : Mortalité observée au cours du charbon à travers quelques travaux

Etudes	Type de localisation	Taux de mortalité
Friedlander (55)	Cutanée	1%
Maguina (13)	Cutané	4,2%
Jernigan (56)	Pulmonaire	Sup à 40% sous antibiothérapie
Brachman (57)	Pulmonaire	Sup à 40% sous antibiothérapie
Doganay (58)	gastro-intestinale	50%
Sirisanthana (59)	gastro-intestinale	14 %
Dena (8)	Cutané	14%
	Pulmonaire	60%
	Gastro-intestinal	65%
	Méningo-encéphalite primitive	100%
Holty (60)	Atypique	86%

On constate que le taux de mortalité dans le cadre de l'anthrax cutané de façon générale ne dépasse pas 14% ce qui est nettement inférieur par rapport aux autres localisations.

Toutes les présentations du charbon cutané peuvent se compliquer d'une méningo-encéphalite. Dans une étude, 4 au sein de 71 patients ayant un charbon cutané développaient une méningo-encéphalite avec une survie seulement d'un seul patient. Ce dernier est resté dans un état comateux pendant 10 jours. Il a récupéré conscience 15 jours après son admission, et il a gardé comme séquelle une hémiplégie (13).

Dans les cas graves où la dissémination a eu lieu, la température peut aller jusqu'à 40°C. L'installation d'une hypothermie, vomissements, faiblesse constituent des signes de mauvais pronostic. Le résultat toutefois est bon si l'administration d'une antibiothérapie était précoce et adéquate, ce qui diminue nettement le taux de mortalité (28).

La méningite due au charbon est très rare. Dans la littérature, il existe à ce jour un peu plus de 100 cas. Elle est causée par la diffusion du germe dans le système nerveux central, soit par voie hématogène ou lymphatique. L'évolution clinique est caractérisée par l'apparition d'une brusque détérioration et évolution rapide vers le décès. La présentation clinique peut inclure des nausées, des vomissements, frissons et myalgies, détérioration neurologique progressive avec production d'un délire, des convulsions et un coma dans les 2-4 jours de la date d'apparition. Le liquide cébrospinal hémorragique est une caractéristique commune de la méningite au charbon. (38)

Dena rapporte, dans une revue de littérature du charbon cutané chez les enfants, la survenue du décès chez 5 enfants (14%), ce qui est comparable au taux de mortalité chez les adultes. Tous les cas étaient des enfants de sexe masculin, 3 d'entre eux n'avaient pas reçu d'antibiothérapie (8).

VIII. PROPHYLAXIE :

1. Mesures préventives :

La prophylaxie sanitaire ne permet que difficilement l'éradication de ce germe tellurique et sporulé. Elle a simplement pour but :

- D'assurer une décontamination d'aires limitées. Divers essais ont été effectués : traitements thermiques capables de chauffer le sol sur une profondeur de 10cm à 300°C, traitements de points d'eau dans le Kruger National Park avec 0,1% de bromure dodécylméthyl ammonium, traitement avec une solution à 40 p. cent de formaldéhyde des sols de Gruinard Island contaminés à la suite des essais effectués en 1940 (pour traiter les 4 hectares contaminés, il a fallu injecter 280 tonnes de formaldéhyde à 40 p. cent, en réalisant des injections tous les 20cm).
- De limiter la contamination du milieu extérieur (interdiction d'autopsier en "plein champ" les animaux suspects, destruction des cadavres par incinération ou enfouissement dans une fosse d'au moins 2 mètres de profondeur et contenant de la chaux vive).
- De prévenir la contamination de l'homme par l'information des professionnels exposés et par le traitement préventif des sous produits animaux tels que la laine, le mohair ou les poudres d'os.

Si le charbon est diagnostiqué chez un animal domestique il faut :

1. Le déclarer.
2. Détruire le cadavre par incinération, l'enfouir à un mètre sous la terre, les cadavres étant préalablement recouvertes de chaux vive.
3. Isoler et dépister les animaux malades
4. Désinfecter les locaux et les objets susceptibles d'être contaminés
5. Interdire l'importation, l'utilisation et la vente des produits animaux.
6. Informer les gens exposés : industriels, éleveurs.
7. Interdire les abattages clandestins.
8. Assurer la prévention vaccinale.

Le décret du 06 /10/1904 en France précisait que les cadavres devront être portés si possible dans un atelier d'équarrissage si non dans un terrain situé au moins à 100 m de toute habitation ou cours d'eau, clôturé où ils seront brûlés et enfouis. Ces enclos seront interdits à toute personne en dehors du gardien, aucune récolte de fourrage ne pourra y être faite, les herbes y poussant seront brûlés. (N°7). (2).

Chez les individus, l'éducation sanitaire doit être adéquate surtout chez les bouchers, les éleveurs et les vétérinaires où le contact avec l'animal est le fait de tous les jours.

2. Antibioprophylaxie :

Elle est indiquée pour les personnes exposées à une contamination par voie aérienne par les Bacillus anthracis aérosolisés. Elle n'est pas indiquée pour les soins de santé notamment même chez les travailleurs de la morgue qui prennent soin des patients en utilisant des précautions standard. (63)

La ciprofloxacine, la doxycycline et la pénicilline G ont été approuvées pour la prophylaxie de l'infection au bacillus anthracis notamment le charbon par inhalation, sur la base de données d'efficacité en pharmacocinétique et chez le singe (64,65).

Au cours des dernières attaques au cours du bioterrorisme, des centres pour prévention et contrôle des maladies (CDC) ont posé des recommandations pour la prophylaxie du charbon incluant la ciprofloxacine, la doxycycline ou l'amoxicilline. Cette dernière a été considérée comme une bonne option thérapeutique pour les enfants, les femmes enceintes et les femmes allaitantes (66,67).

3. Vaccination :

La gravité des formes disséminées et viscérales ainsi que la possibilité d'infestation à distance par l'importation de sous produits animaux, illustrent la nécessité d'une prophylaxie efficace. Celle-ci passe d'abord par une destruction des cadavres d'animaux puis la reprise des vaccinations systématiques et enfin par un control sévère des produits animaux souillés dont la stérilisation par irradiation écarterait le risque de contamination. (34)

La vaccination est couramment pratiquée chez les animaux et plus rarement chez l'homme. On utilise les bactéries atténuées par culture à température relativement élevée ou les souches acapsulées ou les bactériidies tuées pour vacciner les animaux (68). Les souches acapsulaires sont avirulentes mais immunisantes, d'où leur intérêt dans la fabrication des vaccins animaux. Elles sont obtenues par chauffage à 44°C (bail) ou par culture en milieu anaérobie ou sang défibriné (23).

Le vaccin vivant atténué de Pasteur et son dérivé, le vaccin Delpy, ont été obtenus en chauffant une souche virulente à 42 °C ce qui favorise la perte du plasmide pXO1 (codant pour les toxines). Ces vaccins peuvent être encore virulents pour l'animal et ils ne sont plus utilisés en France.

Louis Pasteur a produit le premier vaccin atténué contre l'anthrax en 1881. Sa découverte a été basée sur des observations à travers lesquelles, il a été remarqué qu'un animal a survécu à son atteinte charbonneuse et après la culture de cet organisme. Sa virulence a été détruite à des degrés élevés de température allant jusqu'au 42 à 43 °C (31). Le vaccin est obtenu par filtration d'une culture de bacillus anthracis précipité par l'albumine. Il est efficace dans 95% des cas et les réactions secondaires sont très rares. Le vaccin nécessite trois injections à six semaines d'intervalles puis tous les six mois, ce qui demeure astreignant (2).

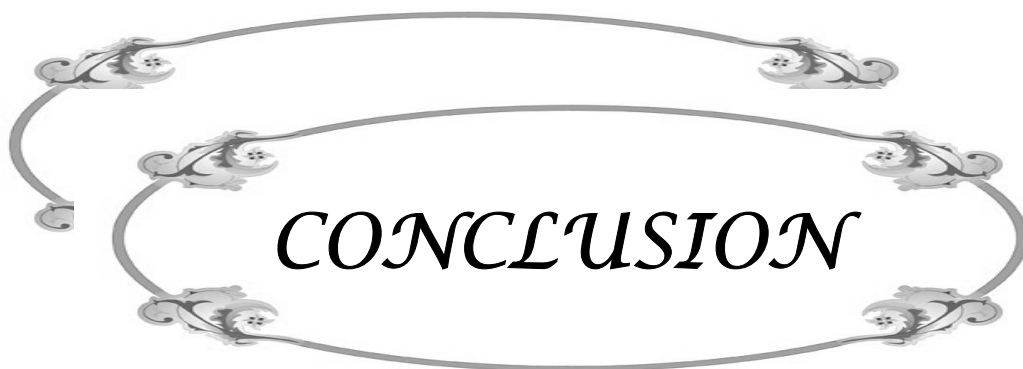
Le vaccin Sterne est un vaccin vivant constitué d'une suspension de spores produite par une souche ayant perdu le plasmide pXO2 et donc non capsulée. La germination des spores contenues dans le vaccin engendre des bacilles non capsulés, facilement phagocytés mais pouvant produire de petites quantités de toxine suscitant l'apparition d'anticorps neutralisants. Administré à un animal affaibli, ce vaccin peut donner naissance à un charbon vaccinal. En URSS il a été administré par scarification au niveau de l'épaule chez l'homme. Des études sont en cours pour développer des vaccins utilisables par voie orale ce qui faciliterait la vaccination de la faune sauvage surtout celle des grands herbivores africains (hippopotames, buffles, éléphants,...).

Les vaccins acellulaires constitués de fractions purifiées, ont été développés pour un usage chez l'homme. Ces vaccins sont fabriqués au Royaume Uni (filtrat de culture précipité à l'alun d'une souche 34F2 cultivée dans des conditions favorisant la production de l'antigène protecteur) et aux USA (filtrat de culture adsorbé sur hydroxyde d'alumine d'une souche non capsulée dérivée de la souche V770 produisant l'antigène protecteur mais peu de facteur létal et œdémateux). L'emploi de ces vaccins est réservé aux professionnels exposés et aux militaires (le département de la défense des USA envisage la vaccination de plus de deux millions de militaires). Le protocole de vaccination est très lourd (6 injections durant les 18 premiers mois puis un rappel tous les 6 mois) et l'efficacité est inférieure à celle conférée par un vaccin vivant.

Lors du bioterrorisme en l'année 2001 aux états unis l'ensemble des cas était : 7 cas de charbon cutané, 11 cas de charbon par inhalation pulmonaire (10).

À titre expérimental et dans le cadre du bioterrorisme, l'Angleterre et les États-Unis d'Amérique ont effectué des essais dans l'île de Gruinard (Écosse) où 4 hectares furent contaminés. En 1979, une épidémie de charbon pulmonaire s'est déclarée à Sverdlovsk (ex URSS) à quelques kilomètres d'un centre de recherche militaire et elle a tué 68 personnes. L'Irak a menacé d'utiliser des armes bactériologiques durant la guerre du Golfe et ce pays semblait détenir des bombes, des missiles et des réservoirs de mirages F1 chargés de spores de *Bacillus anthracis*. Actuellement, plus de 10 pays posséderaient ce germe dans leur arsenal militaire. Les progrès de la biologie moléculaire peuvent permettre d'améliorer l'efficacité de cette arme biologique : construction de souches multirésistantes aux antibiotiques (la construction d'une telle souche a été publiée par des auteurs soviétiques), construction de souches capables de produire d'autres toxines en plus de celles du charbon. (26)

On peut conclure que la vaccination animale, la destruction systématique des cadavres et l'éducation sanitaire peuvent à elles seules, reculer la maladie. La vaccination humaine doit être réservée aux sujets professionnellement très exposés.

A decorative frame consisting of two concentric, horizontally-oriented oval shapes. The frame is composed of a thin, dark line with ornate, scroll-like flourishes at the top, bottom, and side points. The word "CONCLUSION" is centered within the inner oval in a bold, black, serif font.

CONCLUSION

La localisation palpébrale de la maladie de charbon est rare. Le diagnostic doit être suspecté devant tout œdème palpébral comportant des lésions cutanées noirâtres avec des antécédents de contact avec les animaux malades.

L'isolement de *Bacillus anthracis* après culture doit être fait pour confirmer le diagnostic. Le traitement curatif est simple et repose sur la pénicilline G. L'isolement du malade et la déclaration de cette pathologie sont obligatoires. Une vaccination prophylactique est recommandée. La prévention reste le meilleur moyen pour éradiquer cette pathologie.

L'intérêt porté à l'anthrax s'accroît en permanence. Cet accroissement est dû à son pronostic sévère et à la possibilité de sa dissémination dans la guerre bactériologique ou dans le bioterrorisme. D'où la nécessité de sensibiliser tous les ophtalmologistes sur la gravité de cette affection, surtout en l'absence d'un diagnostic et d'une prise en charge adéquate.



RESUMES

RESUME

Le charbon est une anthroponose due à *Bacillus anthracis*, peu connue auprès des ophtalmologistes. La contamination de l'homme se fait soit par contact avec les animaux malades ou avec leurs produits contaminés. Les localisations cutanées de la maladie peuvent se faire au niveau des paupières. Nous proposons, à travers cette étude, de faire le point sur les différents aspects diagnostics et thérapeutiques de cette pathologie. De plus, l'absence d'un diagnostic et d'une prise en charge adéquate nous incitent à sensibiliser les ophtalmologistes sur la gravité de cette affection.

Dans ce mémoire, nous présentons une étude rétrospective, sur 3 ans, à propos de 8 cas de charbon palpébral. Cette étude a eu lieu, de septembre 2004 Jusqu'à septembre 2007, au service d'ophtalmologie du CHU Mohammed VI Marrakech.

L'âge moyen était de 41 ans avec une prédominance masculine (sex : ratio F/H : 0,14).l'origine rurale était prédominante. Tous les patients avaient un contact avec le bétail (100%).la majorité des patients ont présenté la même lésion dermatologique réalisant un aspect de pustule maligne (87,5%). La paupière supérieure étant plus touchée que la paupière inférieure. Le traitement était à base d'antibiothérapie intraveineuse (Pénicilline G, association amoxicilline-acide clavulanique) pendant 15 jours. L'évolution a été marquée par la résorption de l'œdème palpébral et l'effondrement de l'escarre nécrotique 12 à 20 jours après son apparition, ne laissant aucun signe clinique de malposition palpébrale chez 75% des patients et entraînant un ectropion cicatriciel et une symphyse palpébrale chez 25% des patients. Le traitement chirurgical de ces deux complications a visé la reconstruction palpébrale. Les résultats postopératoires ont été satisfaisants.

Le charbon est une anthroozoonose peu connue auprès des ophtalmologistes. Les localisations cutanées de la maladie peuvent se faire au niveau des paupières. Le diagnostic doit être suspecté chez les patients présentant des vésicules séro-hémorragique, une escarre nécrotique noire, un œdème tégumentaire, avec des antécédents de contact avec les animaux malades. Le traitement curatif est simple et se base sur la pénicilline G. L'isolement du malade et la déclaration de cette pathologie sont obligatoires. Une vaccination prophylactique est recommandée. La prévention reste le meilleur moyen pour éradiquer cette pathologie.

La localisation palpébrale de la maladie de charbon est très rare. L'intérêt porté à l'anthrax s'accroît en permanence, dû à son pronostic sévère et la possibilité de sa dissémination dans le bioterrorisme, d'où la nécessité que tous les ophtalmologistes soient sensibilisés sur la gravité de cette affection surtout en l'absence d'un diagnostic et d'une prise en charge adéquate.

Mots clé : Anthrax Cutané – Bacillus anthracis– Diagnostic– Prévention.

8

3

, 2007

2004

. [0.41] : / :]

41

. [%100]

. [87.5%]

25%

75%

Rapport-Gratuit.com

SUMMARY

Anthrax is an anthroozoonosis caused by *Bacillus anthracis*, less known among ophthalmologists. Man's Contamination is made either through contact with sick animals or contaminated products. The disease's cutaneous localization may be on the eyelid. Through this study we suggest to underline the different diagnostic and therapeutic aspects of this pathology. Moreover, the absence of a diagnosis and an adequate care encourage us to make ophthalmologists sensitive about the seriousness of this disease.

We present a retrospective study over 3 years, about 8 cases of palpebral anthrax. This study was held from September 2004 until September 2007, in the Ophthalmology Department, UHC Mohammed VI Marrakech–Morocco.

The average age was 41 years old with a male predominance (sex: ratio M /F: 0.14). The Origin was predominantly rural. All patients had contact with livestock (100%). The majority of patients had the same skin lesion made of a malignant pustule aspect (87.5%). The upper eyelid is more affected than the lower eyelid. The treatment was based on intravenous antibiotherapy (penicillin G, amoxicillin–clavulanic acid) during 15 days. The evolution was marked by the eyelid edema reduction and collapse of the necrotic bed sore from 12 to 20 days after onset, leaving no clinical signs of eyelid malposition in 75% of patients and causing cicatricial ectropion and palpebral symphysis in 25% of the patients. Surgical treatment of these complications aimed to eyelid reconstruction. The postoperative results were satisfactory. anthrax is an anthroozoonosis less known among ophthalmologists.

The disease's cutaneous localizations may be on eyelid. The diagnosis should be suspected in patients with séro-hemorrhagic vésicles, a black necrotic bed sore, turgumental edema, with a history of contact with sick animals. The treatment is simple and based on penicillin G. The patient's isolation and the disease's statement are mandatory. Prophylactic vaccination is recommended. Prevention remains the best mean to eradicate this disease.

The localization of palpebral anthrax disease is very rare. Interest to anthrax grows continuously due to its severe prognosis and the possibility of its spread in bioterrorism, hence the need for all ophthalmologists' awareness of the seriousness of this disease especially in the absence of a diagnosis and an adequate care.

Key words Bacillus Anthracis- Cutaneous anthrax- Diagnostic- Prévention.



BIBLIOGRAPHIE

1. George S.

The history of anthrax.

J Emerg Med May 2003.Vol. 24, Issue 4, Pages 463–7.

2. Bouhdadi M.

Le charbon cutané à propos d'une épidémie de dix cas à sidi jaber observés a l'hôpital provincial de béni-Mellal, Maroc en 1983.

Thèse Doctorat en médecine, Casablanca ; 1983.

3. Titball RW, Manchel RJ.

Factors affecting the germination of spores of Bacillus anthracis.

J Appl Bacteriol. 1987 Mar;62(3):269–73.

4. Bell DM, Kozarsky PE, Stephens DS.

Conference summary: clinical issues in prophylaxis, diagnosis and treatment of anthrax.

Emerg Infect Dis. 2002; 8:222–225.

5. Brachman PS.

Bioterrorism : An update with a focus on anthrax.

Am J Epidemiol Vol. 155, No. 11, 2002.

6. Anthony HC, Beeching NJ.

A spotlight on anthrax.

Clin Dermatol. 2002 Jul–Aug;20(4):365–75.

7. Schmidt G, Kaufmann A

Anthrax in Europe: its epidemiology, clinical characteristics, and role in bioterrorism

Clin Microbiol Infect. 2002 Aug;8(8):479–88.

8. Bravata DM, Holty JE, Wang E, Lewis R, Wise PH, McDonald KM et al.

Inhalational, Gastrointestinal, and Cutaneous Anthrax in Children. A Systematic Review of Cases: 1900 to 2005.

Arch Pediatr Adolesc Med. 2007 Sep;161(9):896–905.

9. Amraoui A, Tabbarak F, Zaghloul K.

Anthrax of the eyelids.

Br J Ophthalmol. 1992 Dec;76(12):753–4.

10. Holty JE, Kim RY, Bravata DM.

Anthrax: A Systematic Review of Atypical Presentations.

Ann Emerg Med. 2006 Aug;48(2):200–11. Epub 2006 Feb 21

11. Yorston D, Foster A.

Cutaneous anthrax leading to corneal scarring from cicatricial ectropion.
Br J Ophthalmol. 1989 Oct;73(10):809–11.

12. Abramova FA, Grinberg LM, Yampolskaya O, Walker DH

Pathology of inhalational anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak of 1979.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1993 Mar 15;90(6):2291–4 .

13. Maguiña C, Flores Del Pozo J, Terashima A, Gotuzzo E, Guerra H, Vidal JE et al.

Cutaneous anthrax in LIMA, PERU: retrospective analysis of 71 cases, including four with a meningoencephalic complication.
Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2005 Jan–Feb;47(1):25–30. Epub 2005 Feb 23.

14. VONACHEN.P , POULAIN.C , ORFILA J.

A propos d'un cas de charbon.
Médecine et Maladies infectieuses. 1974. 4 : 3 ; 155–156.

15. Mahfoud Sami.

Thèse vétérinaire, France–Lyon 1969.

16. Whitney E. Jamie, MD.

Anthrax: Diagnosis, Treatment, Prevention.
Elsevier Science Inc.2002; 9: 4.

17. Shafazand S, Doyle R, Ruoss S, Weinacker A, Raffin TA.

Inhalation anthrax: epidemiology, diagnosis, and management.
Chest. 1999 Nov;116(5):1369–76.

18. Sayouti A, Khoumiri R, Gaboune L, Elttalbi I, Moutaoukil A.

A recent case of palpebral anthrax.
J Fr Ophtalmol. 2007 Apr;30(4):403–6.

19. Daboué A, Traoré W, Nacro B, Sawadogo A.

Suspected anthrax of the eyelid in children (On three cases).
Bull Soc Pathol Exot. 2000 Feb;93(1):20–2.

20. M. Munteanu, Gh. Munteanu, S. Giuri.

Anthrax cutané palpébral : a propos d'une observation
J Fr. Ophtalmol, 2002. 25: 9; 940–943.

21. Pile JC, Malone JD, Eitzen EM, Friedlander AM.

Anthrax as a potential biological warfare agent.
Arch Intern Med. 1998 Mar 9; 158(5):429–34.

22. Gold H.

Anthrax: a report of one hundred seventeen cases.
AMA Arch Intern Med. 1955 Sep; 96(3):387–96.

23. Michel Mounier .

Épidémie de charbon a propos de 25 cas observés a l'hôpital fort-lamy Tchad en 1970.
Thèse Doctorat Médecine. Tchad en 1970.

24. Mock M , Fouet A.

Toxines et pathogénie bactérienne.
Annu Rev Microbiol, 2001 : 55 ; 647–71.

25. Farpour H , Farpour M.

Lésions charbonneuses de la paupière.
Bull Soc Franc Ophtalmol, 1973: 385; 385–94.

26. Chovet M , Ducam M , Negral AD .

Le charbon palpébral en fin d'évolution.
Méd Trop. 1979 : 39 ; 91–96.

27. CASTEL P, COLLET E, DUONG M, PIROTH C, NEUWIRTH C, LAMBERT D.

Cas pour diagnostic.
Ann Dermatol Vénérolog, 1994,121, 907–908.

28. Caça I, Cakmak SS, Unlü K, Sakalar YB, KadiroGlu AK.

Cutaneous anthrax on eyelids.
Jpn J Ophthalmol. 2004 May–Jun; 48(3):268–71.

29. Soysal HG, Kiratli H.

Anthrax as the cause of preseptal cellulitis and cicatricial ectropion.
Acta Ophthalmol Scand. 2001 Apr;79(2):208–9.

30. Verin P , Sekkat A , Morax S.

Complications oculaires du charbon.
Bull Soc Fr Ophtalmol, 1972 : 72 ; 301–9.

31. Witkowski JA , Parish LC.

The Story of Anthrax from Antiquity to the Present: A Biological Weapon of Nature and Humans.
Clin Dermatol. 2002 Jul-Aug;20(4):336-42.

32. Beatty ME, Ashford DA, Griffin PM, Tauxe RV, Sobel J

Gastrointestinal anthrax: review of the literature.
Arch Intern Med. 2003 Nov 10;163(20):2527-31

33. Kwong KL, Que TL, Wong SN, So KT

Fatal meningioencephalitis due to *Bacillus anthracis*.
J Paediatr Child Health. 1997 Dec;33(6):539-41.

34. J.M. PHILIPPE , E. DUSEHU. P , VEYSSIER J.

Le Charbon .Aspects actuels cliniques et épidémiologiques A propos d'une observation.
Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 5, Issue 12, December 1975, Pages 583-585.

35. Babamahmoodi F, Aghabarari F, Arjmand A, Ashrafi GH.

Three rare cases of anthrax arising from the same source.
J Infect. 2006 Oct;53(4):e175-9. Epub 2006 Jan 25.

36. GENTILINI M , DANIS M .

Charbon. In: Médecine Tropicale,
Flammarion Méd. SC, Paris, 1993. pp.367-368.

37. Singer DE, Schneerson R, Bautista CT, Rubertone MV, Robbins JB, Taylor DN.

Serum IgG antibody response to the protective antigen (PA) of *Bacillus anthracis* induced by anthrax vaccine adsorbed (AVA) among U.S. military personnel.
Vaccine. 2008 Feb 13;26(7):869-73. Epub 2007 Dec 26.

38. VEYSSIER J.M. PHILIPPE

Encycl.Med-chir, Paris-Mal Infect 11- 1978.

39. Henderson DA.

Bioterrorism.
Int J Clin Pract Suppl. 2000 Dec;(115):32-6.

40. Ghaninejad H, Kavusi S, Safar F, Asgari M, Naraghi ZS.

Persistent periorbital oedema as a sole manifestation of Cutaneous lupus erythematosus: report of two cases.
Dermatol Online J. 2006 Feb 28;12(2):14

41. Rafailidis PI, Falagas ME.

Fever and Periorbital Oedema: A Review
Surv Ophthalmol. 2007 Jul-Aug;52(4):422-33

42. Dini LI, Sonda I, Saraiva GA, Corso RJ, de Almeida FO, Gallo P

Septic thrombosis of cavernous sinus: report of 6 cases.
Arq Neuropsiquiatr. 1999 Sep;57(3A):643-8

43. DiNubile MJ.

Septic thrombosis of the cavernous sinuses.
Arch Neurol. 1988 May;45(5):567-72.

44. Poon TL, Lee WY, Ho WS, Pang KY, Wong CK.

Odontogenic subperiosteal abscess of orbit: a case report.
J Clin Neurosci. 2001 Sep;8(5):469-71

45. Mógica Mógica JD, Galindo Rodriguez G, González Diaz SN, González Escamilla JA, Canseco Gonzalez C.

Chronic rhinosinusitis: predominant symptoms in children under 14 years of age who were seen at the Regional Center for the Prevention and Treatment of Allergic Diseases.
Rev Alerg Mex. 1996;43 Spec No:16-8

46. Alloway JA, Buchsbaum RM, Filipov PT, Reynolds BN, Day JA.

Mucormycosis in a patient with sarcoidosis.
Sarcoidosis. 1995 Sep;12(2):143-6.

47. Kreel L, Poon WS, Nainby-Luxmoore JC.

Trichinosis diagnosed by computed tomography.
Postgrad Med J. 1988 Aug;64(754):626-30.

48. Kauffmann DJ, Wormser GP.

Ocular Lyme disease: case report and review of the literature.
Br J Ophthalmol. 1990 Jun;74(6):325-7. Review.

49. Kamper CA, Chessman KH, Phelps SJ.

Rocky Mountain spotted fever.
Clin Pharm .1988;7:109-16.

50. Bass MH.

Periorbital oedema as the initial sign of infectious mononucleosis.
J Pediatr .1954;45:204-5.

51. McCullough ML , Cockerel CJ.

Vesiculo–bullous dermatomyositis.
Am J Dermatopathol. 1998;20;170–4.

52. Sevigny GM , Mathes BM.

Periorbital oedema as the presenting sign of juvenile dermatomyositis.
Pediatr Dermatol. 1999;16;43–5.

53. Koneman EW.

Color atlas, and textbook of diagnostic microbiology.
2nd ed. Philadelphia, PA: JB Lippincott, 1983; 338–340.

54. Aslan G , Terzioglu A.

Surgical management of cutaneous anthrax.
Ann Plast Surg. 1998 Nov;41(5):468–70.

55. Friedlander AM. ANTHRAX. IN.

Medical aspects of chemical and biological warfar.
Washington, DC: BordenInstitutue, Walter Reed Army MEDICAL CENTER. 1997.

56. JERNIGAN JA , STEPHAN DS.

Bioterrorism–Related Inhalational Anthrax: The first 10 cases Reported in the united states
Emerg Infect Dis.2001: 7; 933–944.

57. BRACHMAN P.

Inhalational anthrax.
Ann Nyacad Sci. 1980; 353:83–93.

58. DOGANAY M , ALMAC A.

Primary throat anthrax.
Scand J Infect Dis .1986: 18; 415–419.

59. Sirisanthana T . NAVACHAREON N.

Outbreak oral– oropharyngeal anthrax: An unusual manifestation of human infection with bacillus anthracis.
Amj Trop Med Hyg. 1983: 33; 144–150.

60. Holty JE , Kim RY, Bravata DM.

Anthrax: a systematic review of atypical presentations.
Ann Emerg Med. 2006. 48:2; 200–211.

61. Lixin Xu, David M. Frucht.

Bacillus anthracis: a multifaceted role for anthrax lethal toxin in thwarting host immune defences.

The international journal of biochemistry and cell biology.2007;39; 20 – 24.

62. Karginov VA, Robinson TM, Riemenschneider J, Golding B, Kennedy M, Shiloach J et al.
Treatment of anthrax infection with combination of ciprofloxacin and antibodies to protective antigen of Bacillus anthracis.

FEMS Immunol Med Microbiol. 2004 Jan 15;40(1):71–4.

63. Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Interim guidelines for investigation of and response to Bacillus anthracis exposures.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2001 Nov 9;50(44):987–90.

64. Food and Drug Administration.

Prescription drug products : doxycycline and penicillin G procaine administration for inhalational anthrax (post-exposure).

Fed Reg. 2001; 66:55679–82.

65. Centers for Disease Control and Prevention.

Use of anthrax vaccine in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000. 49: 15;12–14.

66. Centers for Disease Control and Prevention. Update:

Investigation of anthrax associated with intentional exposure and interim public health guidelines, October 2001.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2001: 50; 889–97.

67. Centers for Disease Control and Prevention.

Update: interim recommendations for antimicrobial prophylaxis for children and breastfeeding mothers and treatment of children with anthrax.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2001: 50; 1014–6.

68. Peter C.B. Turnbull.

Anthrax vaccines: past, present and future.

Vaccine.1991;9;0264–410X/91/080533–07.

69. Benbachir, Rifki .

Méningite charbonneuse a propos d'un cas.

Rev .Maroc – Med – Santé. 1979.1: 4; 237–314.

70. Yu GX.

Pathogenic Bacillus anthracis in the progressive gene losses and gains in adaptive evolution.
BMC Bioinformatics. 2009 Jan 30;10 Suppl 1:S3.

71. Mayer-Scholl A, Hurwitz R, Brinkmann V, Schmid M, Jungblut P, Weinrauch Y et al.

Human Neutrophils Kill Bacillus anthracis.
PLoS Pathog. 2005 Nov;1(3):e23. Epub 2005 Nov 11.

72. Richard Okinaka, Talima Pearson .

Anthrax, but Not Bacillus anthracis?
PLoS Pathogens .2006: 2; Issue 11, e122.

73. Castel P, Collet E .

Cas pour diagnostic.
Ann Dermatol Vénéréol. 1994: 121; 907–8.

74. Chelsea G. Himsworth.

The danger of lime use in agricultural anthrax disinfection procedures: The potential role of Calcium in the preservation of anthrax spores.
Can Vet J. 2008: 49; 1208–1210.

75. Raymond B, Batsche E, Boutillon F, Wu YZ, Leduc D, Balloy V et al.

Anthrax Lethal Toxin Impairs IL-8 Expression in Epithelial Cells through Inhibition of Histone H3 Modification.
PLoS Pathog. 2009 Apr;5(4):e1000359.

76. Mallon E , Mc Kee PH.

Extraordinary case report: cutaneous anthrax.
Am J Dermatopathol. 1997 Feb;19(1):79–82.

77. Boudghene , Merad-Boudia A

Charbon: une lésion escarotique inhabituelle.
Ann Dermatol Venerol.1999: 126; 718–19.

78. Vijaikumar M, Thappa DM, Jeevankumar B.

Cutaneous anthrax: still a reality in India.
Pediatr Dermatol. 2001 Sep–Oct;18(5):456–7.

79. Sawada-Hirai R, Jiang I, Wang F, Sun SM, Nedellec R, Ruther P et al.

Human anti-anthrax protective antigen neutralizing monoclonal antibodies derived from donors vaccinated with anthrax vaccine absorbed.
J Immune Based Ther Vaccines. 2004.12;2(1):5.

قسم الطبيب

- .
- .
- .
- ..
- .
- .
- .



مرض الجمرة الخبيثة بالجفون

بصدد 8 إصابات

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2010/03/...

من طرف

السيد جمال بوسلوس

المزداد في 11 يناير 1984 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد **ع. الراجي**
أستاذ في طب الأنف و الأذن و الحنجرة

السيد **ع. المتوكل**
أستاذ في طب العيون

السيد **س. أمال**
أستاذ في طب الجلد

السيدة **س. الطالبی**
أستاذة جراحة التجميل و التقويم