

Zeitschrift: Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles
Herausgeber: Société Vaudoise des Sciences Naturelles
Band: 88 (2002-2003)
Heft: 4

Artikel: Le charbon bactérien (*Bacillus anthracis*) : son emploi dans l'agression biologique artificielle
Autor: Moreau, Richard
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-281437>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 16.02.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Le charbon bactéridien (*Bacillus anthracis*). Son emploi dans l'agression biologique artificielle*

par

Richard MOREAU¹

Comme la peste pour l'homme, le *charbon bactéridien* ou, selon la terminologie anglo-saxonne, l'*anthrax*, a été considéré de tout temps comme une plaie pour les troupeaux. En grande partie éradiquée par la vaccination pasteurienne, cette maladie souvent mortelle a eu un regain d'actualité après le conflit mondial de 1939-1945 quand on a parlé d'un risque sérieux de «*guerre biologique*»², même si l'emploi de cette bactérie avait déjà été envisagé à ce titre dès la Grande Guerre de 1914-1918. L'attaque aérienne sur New-York, le 11 septembre 2001, a remis le terrorisme au premier plan et, avec lui, le risque biologique et celui du charbon. La mise au point qui suit tient compte des notions classiques, pour lesquelles on renvoie aux ouvrages de bactériologie générale habituels (par exemple LE MINOR et VERON). Pour le reste, on a fait une sélection limitée d'articles et de livres récents sur ce très vaste sujet (cf. notamment ATLAS 1998, INGLESBY 1999, site internet du Service canadien du renseignement de sécurité, MOLLARET 2002, etc.). Certaines de ces mises au point comportent une large bibliographie qui, dans le cas général, ne sera pas reprise ici. On s'y reportera au besoin.

PETIT HISTORIQUE DE L'AGRESSION BIOLOGIQUE ARTIFICIELLE

L'utilisation guerrière ou terroriste des microbes est une très vieille histoire. Il y a trente siècles, les Scythes trempaient la pointe de leurs flèches dans du fumier, dans des cadavres en décomposition ou dans du sang putréfié

¹Professeur honoraire de Microbiologie à l'Université de Paris XII (Faculté des Sciences), avenue du Général de Gaulle, 94010 Créteil cedex, France.

²On parlera plutôt d'*agression biologique artificielle* par opposition aux agressions naturelles de type épidémique (ANTOINE 1996).

*Conférence prononcée lors de l'assemblée générale SVSN du 18 mars 2002.

(GRMEK 1979), ce qui montre qu'ils connaissaient les modes de transmission des maladies infectieuses, même si le mécanisme leur était inconnu. Cet auteur signale aussi que certains stratèges de l'Antiquité manoeuvraient pour obliger les troupes ennemies à stationner dans des marais paludéens. Une armée athénienne succomba à la malaria en 494 av. J.-C. pour cette raison. La grande peste du Moyen Age prit son essor vers 1348. Elle eut pour origine le siège du comptoir génois de Kaffa (maintenant Féodosie), sur la côte orientale de Crimée, par les Mongols: ceux-ci jetèrent des cadavres ou des rats pesteux par-dessus les murs d'enceinte. La transmission de la maladie aux assiégés se fit par des ectoparasites: puces et poux (MOLLARET 2002). La contamination des puits était courante. Pizarre apporta la variole aux Indiens du Nouveau Monde. Au XIX^e siècle encore, des unités américaines firent de même avec les Indiens des Etats-Unis. Auparavant, vers 1650, un général polonais, Siemenowicz, proposa de bombarder l'ennemi avec des globes de verre contenant de la bave de chiens enragés. Pendant la guerre d'Indépendance, l'armée anglaise utilisa une technique de variolisation de masse pour infecter les Insurgents de Georges Washington, ce qui retarda l'issue du conflit. Lors du siège de Paris pendant la guerre de 1870-1871, un médecin français proposa d'abandonner aux soldats prussiens des couvertures de varioleux. Etc.

Au XX^e siècle, l'agression biologique artificielle progressa au même rythme que la lutte contre l'infection. Pasteur fut aussi un pionnier en ce domaine. Son neveu et préparateur Adrien Loir indique en effet qu'en 1882, son oncle eut la première idée de la guerre bactériologique à propos de la lutte contre le *Phylloxera* (LOIR 1938). Le même auteur note aussi que la destruction en décembre 1887 des lapins de garenne au-dessus des caves des Champagnes Pommery, près de Reims, par une bactérie (*Pasteurella multocida*), fut la réalisation d'une idée que Pasteur avait depuis longtemps. Adrien Loir fut envoyé ensuite en Australie par son oncle pour débarrasser ce pays des lapins par le même moyen. D'autres grands noms de la Science, Metchnikoff, Loeffler, Gamaleïa, d'Hérelle, préconisèrent à leur tour des essais de lutte biologique contre les campagnols, les rats, les sangliers et même contre les sauterelles au Maroc (LOIR 1938). Après 1945, un exploit semblable à celui des Champagnes Pommery fut réalisé avec le virus de la myxomatose par un médecin, qui pensait naïvement limiter la destruction des lapins à sa propriété. Le résultat fut l'extension de la zoonose à la France entière et au delà.

La seconde initiative de Pasteur fut de solliciter du gouvernement français et de l'empereur du Brésil (PASTEUR 1880a, 1884) l'octroi de condamnés à mort afin d'expérimenter sur eux la vaccination contre le charbon et contre la rage après que ces maladies leur eussent été inoculées. On vérifierait ainsi sur l'homme l'efficacité des vaccins. Il aurait été entendu que les malheureux qui en réchapperaient seraient graciés et leur peine commuée en prison à vie. Les responsables politiques des deux pays eurent la sagesse de refuser.

Il n'en reste pas moins que cette tentation pasteurienne a pu «légitimer» d'une certaine façon et indirectement, même si c'était à tort, les essais criminels ultérieurs d'Etats comme le Japon, d'autant plus qu'en 1928, Charles Nicolle, prix Nobel de Physiologie et de Médecine, proclama au Collège de France que, *les consciences des âmes inexorables, des maniaques de la justice et des magistrats répugnant à laisser utiliser comme cobayes des condamnés à mort et même des aliénés* (sic), la société devait déléguer à certains de ses membres, en l'occurrence les médecins, un mandat à ce sujet. Charles Nicolle oubliait qu'en tout médecin existe un homme et que tout homme peut être ange ou démon. On allait vite s'en apercevoir. Je ne rappelle pas ces faits pour nuire à la mémoire de Pasteur, pas plus qu'à celle de Charles Nicolle, mais pour rappeler que, parfois, les plus grands savants peuvent être entraînés trop loin par un enthousiasme scientifique mal contrôlé. Le rôle des politiques est de leur marquer nettement les limites, non pas en fonction de l'air du temps, mais de l'éthique et de la morale, ce que firent le président français et le souverain brésilien dans le premier cas. A la décharge de Pasteur, il faut dire que l'époque était vouée pour longtemps encore, en France et ailleurs, aux châtiments, suprêmes ou non, exécutés en public, même si Lamartine s'opposa à la peine de mort dès 1830 et Victor Hugo ensuite. Il n'est pas étonnant que la pérennité de ces moeurs barbares, mais courantes, ait pu contaminer des savants de premier plan (MOREAU 2000).

DE LA GRANDE GUERRE À LA FIN DE LA GUERRE FROIDE

Pendant la guerre de 1914-1918, on a signalé sans preuves formelles l'emploi par les Russes et par les Allemands de cultures de vibrion cholérique pour infecter des fleuves. En revanche, il est certain que des flacons contenant du bacille de la morve furent saisis en 1916 à la légation d'Allemagne en Roumanie: ils étaient accompagnés d'une notice précisant comment inoculer la maladie aux chevaux. On trouva aussi des souches de bacilles de la morve et du choléra dans les lignes allemandes après le recul des armées impériales en 1918, autant d'indices d'utilisation militaire ou terroriste possible de microorganismes pathogènes par les troupes allemandes durant la Grande Guerre. Il en va de même de la saisie à Trondheim (Norvège), sur le baron allemand Von Rosen, de morceaux de sucre qui emballaient des microtubes contenant une culture de bacille du charbon (REDMOND 1998). Quatre-vingt ans plus tard, les spores étaient toujours viables. Les objectifs de Von Rosen ne devaient pas être neutres, mais ils ne furent pas élucidés, probablement pour des raisons diplomatiques.

Le premier exemple d'application criminelle d'agents bactériens mortels à l'homme remonte aussi à cette époque: entre 1912 et 1918, Henri Girard

supprima un certain nombre de personnes qu'il avait escroquées à l'assurance, en leur faisant absorber des cultures de bacilles de la typhoïde, du charbon ou de la tuberculose. Il fut démasqué après avoir fait souscrire le 9 avril 1918 une police d'assurance à une femme à qui il fit ingérer un peu plus tard une culture de bacille du charbon versée dans du porto. La victime but ce vin le 30 avril 1918 et décéda du charbon intestinal le lendemain 1er mai. Le criminel mourut de la tuberculose en prison: on trouva une culture de bacille de Koch dans la doublure de son vêtement (MOLLARET 2002).

Après 1918, les grands pays se préparèrent à la guerre biologique à l'exception de l'Allemagne qui n'eut aucun programme sérieux en la matière, sinon des velléités d'empoisonnement de réserves d'eau par des souches pathogènes, mais sans résultat concret. Elle se distingua cependant par les horreurs perpétrées par certains médecins dans les camps nazis.

En France, une commission fut nommée en 1922 avec Emile Roux, Albert Calmette, Gaston Ramon, etc. Le docteur Roux, directeur de l'Institut Pasteur, tint à déclarer: *les savants français n'attaquent pas mais étudient les moyens de se protéger*. Néanmoins, des travaux furent conduits sur des nuages microbiens, des nuages vaccinaux et des nuages antiseptiques. L'occupation de la France par l'armée allemande en 1940 y mit fin.

En 1938, la Grande Bretagne organisa le *British Biological Warfare Project* avec deux objectifs dont le premier était la production massive de spores de *Bacillus anthracis* à disséminer à l'aide de bombes. Des essais eurent lieu à l'été 1942 sur l'île de Gruinard, au large de l'Ecosse. Ils rendirent l'île inabordable pendant des décennies (MOLLARET 2002). Le second objectif fut la production de toxine botulique ou botuline, par le *Clostridium botulinum*, bactérie sporulée anaérobie. C'est le toxique le plus violent existant: la dose mortelle minimum est d'un microgramme par millilitre chez la souris. Le seul résultat connu fut la mort du nazi Heydrich, Gauleiter de Bohême et Moravie (Tchéquie actuelle), qui succomba fin mai 1942 du botulisme après un attentat contre lui avec une grenade contenant de la botuline de fabrication anglaise (HARRIS et PAXMAN 1982).

Aux Etats-Unis, après avoir formé en 1941 un comité pour l'étude de la guerre biologique, les autorités préconisèrent l'année suivante, avec les Britanniques, l'emploi contre les Japonais d'enveloppes piégées avec des spores charbonneuses. Les Etats-Unis balancèrent un temps même entre l'emploi de l'arme chimique ou de l'arme atomique contre le Japon. Après la victoire de 1945, ils lancèrent un vaste programme associant l'attaque (production d'une trentaine d'agents militarisables: charbon bactérien, botuline, bacille de la tularémie, virus des fièvres hémorragiques, etc.) et la prévention (vaccins, sérums, antibiotiques, équipements de protection). En 1969, le président Nixon annonça l'abandon de toute recherche offensive de ce genre et la destruction des stocks. Sa décision avait pour origine principale la

méfiance des militaires américains à l'égard des moyens d'agression biologique artificielle, mais elle était également pragmatique: en les rendant illégaux au plan mondial, l'Etat-Major américain entendait éviter une prolifération que le très bas coût de production de ces produits rendait inévitable (BINDER 2001). En 1985, le Congrès revint sur cette décision et permit la reprise des recherches en interdisant les essais à l'air libre (des accidents avaient eu lieu après l'aérosolisation de cultures de *Serratia marcescens*, bactérie en principe inoffensive, mais qui peut devenir pathogène dans certaines conditions).

L'Union soviétique ne fut pas en reste et édifia une monstrueuse industrie militaro-biologique centrée autour du programme *Bio-preparat*, qu'un colonel soviétique transfuge, Ken Alibek, a décrit avec un grand luxe de détails dans un livre hallucinant (1998), dont la traduction française a été publiée en 2000 à Paris. On y trouve de nombreuses indications sur les énormes installations soviétiques de production industrielle d'agents pathogènes comme le charbon bactérien, la variole et les fièvres hémorragiques. L'auteur évoque également des accidents dramatiques, coûteux en vies humaines, notamment à Sverdlovsk (Ekaterinburg) en 1979: l'explosion d'une unité de production massive de *Bacillus anthracis* fut à l'origine d'une épidémie de charbon pulmonaire dans la population locale. L'apogée soviétique en la matière intervint en 1988, sous Gorbatchev, avec un programme qui employait 60.000 personnes et disposait d'un budget annuel d'un milliard de dollars. Il fut théoriquement interrompu à partir de 1992, mais sans contrôle international ce qui pouvait laisser craindre qu'il soit poursuivi. Ce fut probablement le cas puisque, selon ALIBEK (1998, 2000) des chercheurs soviétiques d'Obolensk auraient créé dans les années 1990, une souche transgénique de *B. anthracis* résistant au vaccin. Afin d'éviter la fuite des spécialistes ex-soviétiques sous-payés et la prolifération de ces armes, les Etats-Unis décidèrent de subventionner ces hommes afin qu'ils restent en Russie et y travaillent à des fins pacifiques. Entre 1994 et 2000, 20 millions de dollars auraient été consacrés à cette action. Il était question de décupler cette aide entre 2000 et 2004 (Binder, 2001). D'après ALIBEK (2000), il semble toutefois qu'après la chute de l'URSS, des dizaines de petites sociétés aient fleuri, *constituant une des filières par lesquelles les techniques, le savoir-faire et peut-être même les souches développées dans nos laboratoires ont essaimé au-delà des frontières de l'Union soviétique, entraînant depuis la fin de la guerre froide une prolifération inquiétante des armes bactériologiques*. De plus, d'après le même auteur, le programme soviétique ne serait qu'en sommeil.

L'horreur absolue fut atteinte entre 1937 et 1945 par le programme japonais (WALLACE 1989, 1990), placé sous la direction du médecin japonais Shiro Ishii. Les pires atrocités, dépassant de très loin celles des nazis, voire même l'imaginable, furent commises à partir de 1937 en Mandchourie dans des complexes camouflés en bâtiments de la Croix-Rouge: mise au point d'armes

biologiques (charbon et autres) et de moyens de dispersions (bombes, agents vecteurs) et surtout expériences les plus effroyables jamais perpétrées sur des prisonniers chinois et peut-être même alliés. Ishii mourut dans son lit en 1950 (il était né en 1892) après avoir bénéficié de l'impunité en raison de sa participation après 1945 au programme de guerre biologique des Etats-Unis (MOLLARET 2002).

Il faut ajouter les armes chimiques d'origine biologique, comme celles répandues en Indochine par l'aviation américaine durant la guerre du Viet-Nam, etc.

Critères du «bon» agent militarisable

Par ce terme (ANTOINE 1996), on entend tout microbe susceptible d'être employé comme arme par les militaires avec le maximum de résultats, c'est-à-dire un nombre élevé de morts ou de handicapés définitifs dans le camp adverse. *La guerre bactériologique, c'est la science à l'envers, une ignoble perversion*, écrit Ken Alibek en exergue d'un de ses chapitres. Il aurait pu écrire surtout: *c'est la perversion de la Médecine*. En effet, un «bon» agent militarisable doit offrir l'inverse de ce que la médecine infectieuse cherche à éviter, c'est-à-dire:

- 1- rendre possible une contagion directe et aisée;
- 2- agir à une dose ou à une concentration aussi faibles que possible;
- 3- être de diffusion facile, la voie respiratoire (par aérosols) étant privilégiée;
- 4- survivre sans problème particulier dans l'environnement, la possession de formes de résistance étant un élément favorable;
- 5- être facile à produire et à stocker;
- 6- donner des infections faciles à prévenir ou à traiter par l'agresseur chez ses propres populations.

Dans cette optique, les bactéries posent le moins de problèmes surtout si elles sont sporulées. De plus, certaines de leurs toxines sont faciles à fabriquer à faible coût. Inversement, les virus, dont la contagiosité et le pouvoir infectieux sont plus grands, sont plus difficiles à produire pour un prix de revient beaucoup plus élevé. Leur résistance aux conditions de l'environnement est plus faible, mais ils ont l'avantage de traverser les membranes filtrantes des appareils respiratoires. Bien sûr, les possibilités de vaccination chez l'adversaire ou la sensibilité aux antibiotiques des agents microbiens font perdre à ceux-ci beaucoup de leur intérêt militaire. Néanmoins, les difficultés inhérentes au point 6 sont surmontables par des manipulations génétiques. Des moyens plus simples permettent d'obtenir parfois les mêmes résultats. Ainsi, on a montré (HERNANDÈS 2000) que l'adjonction d'une culture de *Bacillus thuringiensis*, dont la toxine possède un effet insecticide, à un virus de l'influenza, fait passer la mortalité de la souris à cette affection de 55 à 100 pour cent.

L'arsenal possible en agents militarisables est d'environ 70 espèces, d'après Ken Alibek, orfèvre en la matière, mais nous ne sommes capables d'en traiter actuellement que 20 à 30 pour cent. Dans cette liste, le charbon bactérien fait figure de «vedette» car ses spécificités correspondent point par point aux six conditions énumérées plus haut, avec de surcroît la faculté de le transporter et de l'épandre par des fusées intercontinentales comme le prévoyait le projet soviétique.

Le charbon et son bacille dans l'histoire médicale

La description qu'Hippocrate (460-375 av. J.-C.) donne de la maladie charbonneuse dans le *Deuxième livre des épidémies* correspond exactement aux caractères de la *pustule maligne*, forme la plus classique du charbon humain. Il en est de même de celle de Paul d'Egine (625 ? – 690 ?) beaucoup plus tard. La maladie était donc connue dès l'Antiquité sous le nom d'ἄνθραξ (anthrax), terme qui s'est maintenu à tort dans le langage scientifique anglo-saxon et qui est devenu une source de confusion avec l'agent des gros furoncles ou anthrax, nom donné en langue française à des staphylococcies. En réalité, francophones et anglophones ont retenu chacun de leur côté un aspect de la définition du charbon par les Anciens, mais pas le même. Si, dans la collection hippocratique, le mot *charbon* désignait bien la forme courante du charbon produite par le *Bacillus anthracis*, d'autres textes le confondent avec les furoncles, avec des staphylococcies cutanées et des lésions ulcéreuses ou gangréneuses. Le bubon de la peste y fut même ajouté au XVII^e siècle.

La première description nosologique du charbon humain est due à Philibert Chabert qui, en 1780, fut désigné pour cette raison comme lauréat du concours de l'Académie de Dijon, la même qui avait distingué Jean-Jacques Rousseau en 1750. Chabert distinguait (THÉODORIDÈS 1991): la *fièvre charbonneuse* ou *charbon interne*; le *charbon essentiel* ou *pustule maligne*, l'un et l'autre correspondant bien à la fièvre charbonneuse causée par le bacille du charbon; et enfin le *charbon symptomatique*. Toutefois, celui-ci n'est pas un charbon bactérien, mais une maladie des bovins provoquée par une autre bactérie sporulée, anaérobie celle-ci (la bactérie charbonneuse est aérobie), le *Clostridium chauvoei*.

En 1780, on approchait donc de la vérité, mais il fallut encore près d'un siècle avant que le *Bacillus anthracis* devienne la base de découvertes capitales sur l'origine parasitaire des maladies infectieuses, écrivait Karl Flügge en 1886. Cette histoire peut être résumée ainsi (PASTEUR 1880, DUBOS 1955, PENSO 1989, TEYSSOU 2002): après les observations d'Agostino Bassi (1773-1856), en 1837, sur les maladies infectieuses des vers à soie, le bacille du charbon fut décelé pour la première fois en 1850 par Pierre-François Rayer (1793-1867) dans le sang d'animaux morts de la maladie. Cette observation fut confirmée en 1855

par Franz Aloys Pollender (1800-1879), mais cet auteur se déclara incapable d'établir si les germes observés étaient à l'origine de la maladie charbonneuse ou s'ils en étaient la conséquence. En 1857, Pasteur publia son *Mémoire sur la fermentation appelée lactique*, texte fondateur de la Microbiologie. Il y établit que le dépôt gris qui se dépose durant la conversion du sucre en acide lactique présentait une analogie avec la levure, que la production d'acide lactique était corrélative de la vie et qu'un «*ferment*» spécifique était associé à chaque fermentation. Puis, dans le *Mémoire sur la fermentation alcoolique* (1857-1860), il réunit les preuves expérimentales qui établirent la participation d'organismes vivants dans les phénomènes de la fermentation. Quelques médecins furent frappés par l'analogie entre celle-ci et la contagion et y virent la base de l'explication de l'origine des maladies infectieuses. Pour le charbon, Casimir Davaine (1812-1882), assistant de Rayer, tira les conséquences médicales des travaux pasturiens à partir de 1861. Deux courtes interventions de Pasteur (1861 et 1862) sur le ferment butyrique avait montré à Davaine que des organismes microscopiques ressemblant à ceux que Rayer et lui-même avaient vus, étaient capables de produire des effets sans commune mesure avec leur taille. Extrapolant ces résultats aux infections animales, il montra que les bâtonnets découverts dans le sang des animaux charbonneux devaient être considérés comme la cause de la maladie. Il en fit la démonstration en inoculant du sang charbonneux à des animaux de laboratoire. En 1875-1876, Robert Koch obtint le bacille du charbon à l'état pur (technique de la goutte pendante) et décrivit sa morphologie et la formation des endospores. L'année suivante, Pasteur réussit à son tour la culture du *B. anthracis* en bouillon. Après cent passages réalisés à partir d'une goutte de sang charbonneux, la centième culture, forcément pure, injectée à l'animal, reproduisit la maladie. Enfin en 1881, Pasteur, Chamberland et Roux rendirent compte de l'expérience de Pouilly-le-Fort, près de Melun, en région parisienne, au cours de laquelle fut démontrée de façon spectaculaire la valeur du vaccin anticharbonneux mis au point par chauffage d'une culture de *B. anthracis* à 42°C: les moutons et bovins inoculés et non vaccinés moururent, les inoculés vaccinés restèrent indemnes (MOREAU 1982). On voit que l'étude du bacille du charbon fut bien le socle principal sur lequel la microbiologie médicale, la médecine infectieuse et l'immunologie furent édifiées au XIX^e siècle.

Caractères de culture et morphologie de Bacillus anthracis

La description du bacille du charbon est classique depuis les débuts de la microbiologie (pour ce paragraphe et le suivant, cf. TOMA, *in* LE MINOR 1990). C'est une bactérie aéro-anaérobie, préférant l'aérobiose, à Gram positif et sporulée. Ses spores se développent rapidement à 37°C sur tous les milieux de culture habituels. Sur gélose nutritive, les colonies sont de type R et mesurent

entre 3 à 4 mm de diamètre. Elles sont blanchâtres, à surface chagrinée, à contours découpés, irréguliers. Sur gélose au sérum, les colonies sont de type S. En piqûre sur culot de gélatine, il se produit une légère liquéfaction et la culture prend un *aspect de sapin renversé*. La bactérie a un faible pouvoir glucidolytique. L'hémolyse est faible ou nulle. Il n'y a pas de production d'uréase, ni de pénicillinase. Le *B. anthracis* est sensible aux antibiotiques et d'abord à la pénicilline G.

La bactérie se présente comme un gros bacille immobile, contrairement à la majorité des *Bacillus*. Ses dimensions moyennes sont de 5 à 6 μm de longueur sur 1 μm de largeur. Ce caractère conduisit Davaine à lui consacrer un genre spécial, le g. *Bacteridium*, d'où les noms de *bactéridie charbonneuse* et de *charbon bactérien* qui ont été donnés au germe et à la maladie. Les extrémités des cellules sont carrées. Les cellules sont en longues chaînes, bien décrites par Koch, avec un aspect en *cannes de bambou* (cf. FLÜGGE 1886). Dans les produits pathologiques, le bacille du charbon se présente en courtes chaînettes.

Le *B. anthracis* possède deux éléments morphologiques intéressants:

1- une capsule de nature polypeptidique, polymère de l'acide glutamique, qui n'est produite que par les souches virulentes et *in vivo* ou dans des conditions particulières comme la culture sur des milieux au sang, au bicarbonate ou sous une atmosphère enrichie en CO_2 . Les souches acapsulogènes sont avirulentes, mais peuvent servir à la production de vaccin.

2- l'endospore: elle est ovoïde et non déformante, d'un diamètre d'environ 1 μm . La sporogénèse exige la présence d'oxygène, une température comprise entre 18 et 42°C et un certain degré d'humidité. Par conséquent, les bacilles du charbon ne sporulent pas dans les cadavres d'animaux morts de la maladie; au contraire, ils lysent en quelques jours du fait de l'anaérobiose interne aux cadavres, à condition que ceux-ci ne soient pas autopsiés, sinon de l'air entrerait et la sporulation aurait lieu. L'obturation des orifices naturels des animaux morts est même nécessaire pour éviter l'exposition des bacilles à l'oxygène de l'air et empêcher la sporulation et la dissémination des spores. Enfin, une souche virulente du *B. anthracis* maintenue à l'étuve à 42°C, température à laquelle la sporulation n'est plus possible, voit sa virulence diminuer peu à peu. C'est le principe que Pasteur employa pour produire son vaccin anti-charbonneux.

Ecologie de Bacillus anthracis

Comme tous les *Bacillus*, on rencontre la bactérie charbonneuse dans les sols où son endospore lui confère une rémanence élevée. On peut l'isoler aussi de l'air et des eaux, milieux préférentiels de *diffusion des spores*. Son écologie se résume pour l'essentiel à la longue rémanence, connue depuis les origines de

la bactériologie, de celles-ci et à leurs possibilités de germination dans les sols quand les conditions s'y prêtent. La survie des cellules végétatives du bacille du charbon est précaire en dehors des organismes humains ou des animaux vivants: en 24 heures, leur numération dans de l'eau préalablement infectée diminue fortement. Cela contraste avec les capacités considérables de survie des endospores: des dizaines d'années, voire des siècles. Outre l'exemple des tubes de Van Rosen, pour lesquels les cultures furent positives après plus de quatre-vingt ans (REDMOND 1998), on possède de nombreux exemples de reviviscence de bacilles du charbon issus de *champs maudits* remontant au XIX^e siècle. En Beauce, les bergers avaient l'habitude d'enterrer les animaux sur les lieux où ceux-ci étaient morts, d'où le nom qu'ils donnaient à ces champs parce que des cas de charbon réapparaissaient dans les troupeaux qui y pâturaient. Comme on n'avait aucune idée du rôle de l'oxygène sur la sporulation, ni sur la sporulation elle-même, on enterrait les carcasses n'importe où et n'importe comment. Il en résulta la création de poches sporogènes dans les sols.

Pasteur montra (1880) que l'on pouvait retrouver des spores viables à proximité de ces fosses où des animaux morts du charbon avaient été enterrés depuis une douzaine d'années, et que les vers de terre ramenaient les spores à la surface. Robert Koch (*in* FLÜGGE 1887) pensait plutôt à des survies ou à des croissances bactériennes dans les sols, suivies de sporulation, les spores étant ensuite entraînées par les mouvements de l'eau. Depuis quelques années, diverses observations ont montré la pertinence de l'explication de Koch (elle n'exclut pas celle de Pasteur), du fait de la réapparition de cas de charbon du bétail en France dans des zones que l'on savait exemptes de champs maudits, mais assez proches d'eux, dans des terrains en déclivité et, comme le prévoyait Koch, dans des prairies fraîches du bord des eaux. Les spores charbonneuses peuvent donc se trouver disséminées naturellement dans les sols par suite de l'entraînement par l'eau sur des distances relativement grandes. Ces résurgences charbonneuses ont été suffisamment nombreuses au cours des dernières années dans certains départements français ou parties de départements, pour entraîner des mises en garde des pouvoirs publics aux éleveurs. Des arrêtés préfectoraux ont imposé ici ou là le cantonnement du bétail à certaines zones, sa vaccination et des mesures strictes de transport et de destruction des carcasses en cas de mortalité brutale d'une partie des troupeaux. Des précautions d'hygiène strictes pour ceux qui les manipulent, s'y ajoutent.

Résistance des spores, croissances et sporulation dans les sols constituent probablement un cycle, ce qui permet de dire que l'éradication du *B. anthracis* de sols contaminés est sans doute impossible, même si les autorités britanniques disent avoir décontaminé l'île de Gruinard entre 1979 et 1987 au prix d'ailleurs de l'utilisation de 300 tonnes de formaldéhyde et de 2.000 tonnes d'eau de mer (MOLLARET 2000). Les microbiologistes qui se sont essayés à la tâche de stériliser des sols savent que c'est une entreprise difficile, même sur de

petites quantités et au laboratoire: il faut des heures d'autoclave à 120°C pour stériliser complètement des mottes de terre de champ ou de forêt de quelques centaines de grammes. De mon point de vue, c'est une mission impossible dans la nature, surtout quand il s'agit de centaines ou de milliers d'hectares. A supposer qu'une telle entreprise réussisse, elle impliquerait un coût financier direct énorme (pour Gruinard, le chiffre est resté secret), sachant qu'une étude d'épidémiologie prédictive (KAUFMANN 1997) a avancé la somme de 26 milliards de dollars pour dépolluer sans garantie un site sur lequel 100'000 personnes auraient été exposées en théorie au bacille du charbon. A cela, il faut ajouter les dégâts écologiques collatéraux dus à la dépollution, sans compter ceux exercés à l'encontre des valeurs immatérielles qui sont attachées aux milieux naturels: c'est à peu près inchiffrable.

Facteurs de pathogénicité du B. anthracis

Le pouvoir pathogène des bactéries correspond à leur capacité d'entraîner une altération tissulaire, cellulaire ou moléculaire chez un hôte sensible. Son aspect quantitatif s'exprime par la capacité pour une population bactérienne de produire une maladie. Cette virulence *in vivo* se définit par le nombre de cellules bactériennes susceptibles de produire un phénomène infectieux. Une population bactérienne sera d'autant plus virulente qu'il suffira d'un plus petit nombre d'unités vivantes pour produire la maladie. La plupart des espèces bactériennes comptent des souches avirulentes ou atténuées qu'il est difficile de distinguer des virulentes par les tests de routine *in vitro*. La virulence est déterminée par de faibles différences génétiques chromosomiques ou extra-chromosomiques qui s'expriment principalement pendant la croissance *in vivo*. On peut accroître ou conserver cette virulence par des passages successifs chez l'hôte sensible. C'est ce qui arrive naturellement lors des épidémies, de grippe par exemple. L'obtention de souches avirulentes s'effectue par des subcultures *in vitro* dans des conditions normales ou dans des conditions mutagènes.

Le pouvoir pathogène des bactéries est aussi un caractère qualitatif variable. Il s'exprime par des facteurs de pathogénicité qui sont notamment de nature chimique. Leur étude est assez simple quand la pathogénicité est déterminée par la production d'une seule substance (diphtérie ou tétanos), mais, dans la majorité des cas, en particulier celui du *B. anthracis*, elle est liée à plusieurs produits bactériens qui présentent des activités variées.

Le pouvoir pathogène du *B. anthracis* repose sur la présence d'une capsule et d'une toxine protéique complexe (cf. ALOUF, *in* LE MINOR 1990).

1- capsule: c'est un polypeptide composé d'acide D-glutamique. Il intervient dans la virulence en s'opposant à la phagocytose par les macrophages, en neutralisant le pouvoir bactéricide du sérum sanguin et en rendant le sang incoagulable. Sa synthèse est gouvernée par un plasmide de 60 méga-daltons.

Il provoque l'élaboration d'anticorps anticapsulaires, qui n'ont de pouvoir protecteur que chez la souris.

2- toxine protéique: codée par un plasmide de 110 méga-daltons, elle est formée en réalité de trois protéines distinctes dont chacune injectée séparément à un animal est dépourvue d'activité toxique. Le chauffage à 42°C, qui a permis à Pasteur et à ses collaborateurs de réaliser le premier vaccin anti-charbonneux, favorise la perte de ce plasmide par la bactérie.

Ces trois protéines sont:

a- le facteur I ou EF (Edema Factor): il s'exprime en formant un complexe enzymatique avec la calmoduline cellulaire (protéine universelle qui sert d'intermédiaire aux différentes activités de l'ion Ca^{++}). Elle active notamment l'adényl-cyclase. L'ensemble EF-calmoduline provoque une forte augmentation de l'AMPc cellulaire (activité adényl-cyclasique) et une perturbation de l'équilibre ionique intra-cellulaire, qui est à l'origine de l'oedème. Par ses effets mécaniques, celui-ci favorise la dispersion des cellules bactériennes dans le tissu sous-cutané et provoque l'inhibition de la phagocytose et du mécanisme oxydatif des cellules neutrophiles du sang.

b- facteur III ou LF (Létal Factor): il est cytotoxique pour les macrophages et sans doute pour d'autres cellules. On observe une libération massive de cytokinine par les macrophages, ce qui peut expliquer l'effet léthal de ce facteur.

c- facteur II ou PA (Protective Antigen): il est responsable de la fixation des cellules bactériennes sur les membranes eucaryotes par des récepteurs ubiquistes. Le phénomène de fixation intercellulaire bactéries/cellules tissulaires est essentiel pour l'expression du pouvoir pathogène du *B. anthracis*. Après fixation, le facteur PA est clivé en deux fragments par une protéase endocellulaire ou par une protéase sérique, ce qui libère un fragment de 63 Kd qui est lié au récepteur et qui joue le rôle de ligand pour le facteur oedématogène EF et pour le facteur léthal (III). Les deux complexes sont ingérés par endocytose. Le facteur II joue donc un rôle-clé dans le pouvoir pathogène de la toxine charbonneuse, car la phase de liaison aux récepteurs cellulaires est indispensable à l'expression de l'activité toxique. On peut donc considérer que le *B. anthracis* produit deux toxines qui ont en commun le facteur II.

Pouvoir pathogène du B. anthracis chez l'animal

Le charbon bactérien est dit *interne* ou *externe*. Chez les animaux (TOMA, in LE MINOR 1990), il est rarement externe et se traduit en général par une septicémie souvent fatale: le sang de l'animal devient noir, poisseux, la rate est énorme (splénomégalie), d'où le nom de «*sang de la rate*» qui fut donné à la maladie au XIX^e siècle. On observe des ulcérations de l'appareil digestif

(estomac, intestin), des hémorragies intestinales, des hématuries et une accumulation de bacilles dans les capillaires de tous les organes. Le mécanisme d'infection est connu depuis Pasteur: les herbivores s'infectent en ingérant de l'herbe ou des fourrages pollués, les carnivores (ménageries) par absorption de chair d'animaux morts du charbon. En général, les spores passent dans les tissus par de petites plaies des tissus buccaux, puis elles germent et donnent des bacilles qui s'encapsulent et se multiplient dans les ganglions lymphatiques. Le drainage lymphatique du *B. anthracis*, qui ne peut pas être phagocyté du fait de sa protection capsulaire, conduit à une fixation des cellules bactériennes dans les ganglions (gangliopexie). Cette rétention est passagère. On observe ensuite une bactériémie due au fait que la rate fixe d'abord les bactéries puis, quand sa capacité de fixation est saturée, les bacilles se déversent massivement dans le sang où ils se multiplient. A la splénopexie succède donc une septicémie tardive, agonique, qui résulte de l'abolition complète des défenses de l'organisme et qui se traduit par un feutrage bactérien de tous les tissus. La mort de l'animal est due à la toxine. On a montré en effet que la stérilisation antibiotique de lapins infectés n'empêche pas leur mort un à trois jours plus tard. Par ailleurs, l'injection de la toxine au cobaye produit les mêmes effets que chez les animaux morts du charbon septicémique. Chez le mouton, la mort survient quelques heures après l'apparition des signes cliniques, en 1 à 2 jours chez le cheval et chez le boeuf.

Pouvoir pathogène du B. anthracis chez l'homme

Le tableau de l'infection charbonneuse humaine est peu différent du précédent, mais il se déroule à partir de trois types d'infestation (TOMA, *in* LE MINOR 1990, INGLESBY 1999).

1- la pustule maligne: c'est le plus souvent une maladie professionnelle (éleveurs, vétérinaires, bouchers, ouvriers d'abattoirs et d'équarissage, tanneurs et cordonniers). C'est aussi la forme la plus classique du charbon chez l'homme. Faisant suite à la pénétration du bacille dans les tissus des mains, des bras ou de la face, la maladie se traduit par l'apparition d'une papule érythémateuse avec vésicule. Elle fait place ensuite à un escarre noirâtre (d'où le nom de charbon) entouré d'un bourrelet rouge, induré, sur lequel apparaissent des vésicules renfermant un liquide jaune citrin. C'est la forme décrite par Hippocrate et par Paul d'Egine. Elle peut évoluer en *oedème malin* envahissant, avec lymphangite, lymphoadénopathie et apparition de symptômes généraux. Sans traitement antibiotique, la mortalité peut atteindre vingt pour cent, mais elle est habituellement rare avec un traitement antibiotique.

2- le charbon interne: beaucoup plus rare naturellement, il peut présenter soit *une forme pulmonaire*, soit *une forme gastro-intestinale*. On connaît aussi une *méningite charbonneuse*. Le charbon interne est souvent une maladie

professionnelle dans l'industrie textile par suite de la manipulation des laines, chez les dockers par les os importés pour la fabrication d'aliments du bétail, mais également par la manipulation du charbon animal, de la colle et de la gélatine. Pour évaluer ce risque, il suffit de savoir qu'en Angleterre, vers 1990, une vingtaine seulement de cas animaux étaient autochtones pour plus de mille dont l'origine était à rechercher dans les poudres d'os importés, incorporées à des aliments pour le bétail (TOMA, *in* LE MINOR 1990). La transmission est facile chez les personnes qui manipulent ces produits. Les formes internes ont toutes un pronostic redoutable, pouvant souvent conduire à la mort, même après traitement antibiotique (méningite charbonneuse).

a- charbon par inhalation: les spores du *B. anthracis* sont endocytées dans les poumons par les macrophages alvéolaires (GUIDI-RONTANI 1999, 2001) et germent dans le cytoplasme de ceux-ci. Ces formes végétatives échappent à la phagocytose. Transportées par le flux sanguin dans les noeuds lymphatiques trachéo-bronchiques, elles se multiplient rapidement. Cependant, la germination peut être décalée dans le temps et intervenir avec retard. En 1979, lors de l'accident de Sverdlovsk (Ekaterinburg) en URSS, les cas apparurent dans la population entre 2 et 43 jours après l'exposition (SWANSON 2000). Cela montre la nécessité d'un traitement antibiotique préventif en cas d'infestation reconnue. Après la germination des spores, la maladie évolue très vite en présentant des symptômes qui ressemblent à la grippe, avec fièvre, dyspnée, douleurs abdominales, état de choc. Il en résulte des difficultés de dépistage au moins au début: parmi les quelques cas de charbon diagnostiqués à la fin 2001 aux Etats-Unis, la première personne décédée de la maladie avait consulté un médecin pour une simple grippe. En absence de traitement, la mort intervient en trois jours dans 90 à 95 pour cent des cas. Si l'inhalation de spores a été massive, elle peut survenir en quelques heures. L'absence d'hémoptisie oriente *a priori* vers le charbon (diagnostic différentiel d'avec la peste).

La dose léthale 50 est comprise entre 2.500 et 55.000 spores inhalées (INGLESBY 1999). Chez le singe macaque, elle est de 5,5 10⁴ spores inhalées (FRIEDLANDER 1993, IVINS 1998). Plus le diamètre des aérosols est petit, plus le risque augmente : il est 15 à 20 fois plus élevé lorsqu'il passe de 12 à 3,5 µm (DRUETT 1953). La taille des aérosols est liée au degré d'agrégation des spores et à leur fixation possible sur des particules porteuses. Plus celles-ci sont fines, plus elles pénètrent facilement et profondément dans les alvéoles pulmonaires. Un aérosol charbonneux peut rester en suspension dans l'air pendant 24 heures. L'influence des conditions météorologiques est donc très importante.

En temps normal, les cas de charbon par inhalation sont très rares. Lorsque l'infection est avérée, le pronostic est sombre en raison de la progression rapide de la maladie. Dans l'hypothèse d'une agression biologique artificielle, le charbon par inhalation est la forme la plus redoutable.

b- charbon gastro-intestinal: ici, les spores germent au long du tractus intestinal de l'individu infesté par un aliment souillé. On observe des lympho-adénopathies au niveau de la bouche et de l'oesophage, puis de l'oedème et une septicémie selon un processus voisin des animaux. L'infestation au niveau de l'iléum terminal et du caecum se traduit par des nausées et des vomissements. Une diarrhée sanglante intervient rapidement avec ventre dur, puis septicémie. On observe des ascites massives. La mortalité est rapide (parfois en vingt-quatre heures) et peut atteindre 90 pour cent. Le charbon gastro-intestinal n'est pas rare, même en Europe, à cause de la réémergence, signalée plus haut, de cas chez le bétail dans des régions qui étaient restées indemnes pendant très longtemps, et du manque d'expérience des professionnels de santé, faute d'y avoir été confrontés parfois depuis très longtemps. Le non-respect des règles d'hygiène publique et la consommation de viandes infectées sont susceptibles d'entraîner des cas d'infestation accidentelle chez l'homme. On en connaît des cas récents. C'est à l'égard de ce risque qu'il convient d'être actuellement très vigilant au niveau de la veille sanitaire, car le pronostic est généralement aussi sombre que le précédent.

Diagnostic bactériologique

Il est fait le plus souvent par les techniques bactériologiques usuelles (Inglesby, 1999). Un diagnostic préliminaire demande 12 à 24 heures, un diagnostic définitif 1 à 2 jours de plus, ce qui est trop long pour le charbon par inhalation comme pour les formes gastro-intestinales. Généralement, dans les laboratoires d'analyse médicale, les techniques de routine ne dépassent pas l'identification du genre *Bacillus* dans les hémocultures et la très grande majorité des identifications en restent à *B. cereus*. C'est insuffisant surtout en cas d'infestation simultanée de nombreuses personnes. Devant un danger connu depuis longtemps et surtout dans l'hypothèse d'attaques biologiques, il est nécessaire d'améliorer les techniques de détection rapide au laboratoire afin que la présence de *B. anthracis* soit *exclue ou prouvée dans des délais extrêmement brefs, si un Bacillus est identifié à partir d'une bactériémie*. La technique de PCR, coûteuse et en principe utilisée essentiellement par les organismes de référence, devrait être généralisée et les antibiogrammes exécutés systématiquement afin de pallier le risque de se trouver devant des germes résistants modifiés génétiquement.

Traitement

Quelle que soit la forme de charbon, on doit envisager ensemble la vaccination, qui relève en principe de la prévention, et le traitement proprement dit (TOMA, in LE MINOR 1990, ATLAS 1998, INGLESBY 1999).

1- vaccination: on distingue les vaccins cellulaires et les vaccins acellulaires. Le vaccin cellulaire atténué de Pasteur et son dérivé le vaccin Delpy ont été obtenus en chauffant une souche virulente à plus de 42°C, ce qui, rappelons-le, favorise la perte du plasmide codant pour les toxines. Il ne sont plus utilisés en France. Le vaccin Sterne est constitué d'une suspension de spores qui ont perdu le plasmide codant pour la capsule. Après injection, ces spores germent en donnant des bactéries acapsulées, facilement phagocytées, mais qui produisent néanmoins de petites quantités de toxine. Celles-ci induisent la formation d'anticorps. Cependant, le vaccin Sterne est susceptible de provoquer un charbon vaccinal chez les sujets affaiblis. Utilisé mondialement pour la vaccination des animaux, il a été employé en URSS chez l'homme, par scarification à l'épaule. Les vaccins acellulaires, constitués de fractions purifiées, ont été développés pour la vaccination humaine et sont fabriqués en Angleterre et aux Etats-Unis. Leur emploi est réservé aux professionnels exposés, aux services de sécurité et aux militaires. Le protocole de vaccination est lourd puisqu'il comporte 6 injections durant les 18 premiers mois et un rappel semestriel. L'efficacité paraît inférieure à celle du vaccin cellulaire. En mars 1999, près de 600'000 doses avaient déjà été administrées aux militaires US (INGLESBY 1999).

2- traitement: c'est essentiellement *l'antibiothérapie précoce et préventive* nécessaire en raison du développement très rapide de la symptomatologie du charbon par inhalation surtout, et de la difficulté d'obtenir actuellement un diagnostic microbiologique dans un temps très court. L'alerte épidémiologique a donc un rôle essentiel (cf. plus loin). La règle est que toute personne présentant de la fièvre dans *une zone où des cas de charbon ont été démontrés* devra recevoir un traitement antibiotique jusqu'à ce que l'éventualité de cette maladie puisse être exclue. En dehors des pénicillines (le *B. anthracis* y est généralement très sensible), on conseille les tétracyclines, notamment la doxycycline (Vibramycine), considérée comme la plus active. La ciprofloxacine, quinolone de seconde génération ou fluoroquinolone (Ciflox ou Cipro), a une action équivalente aux tétracyclines. Le recours aux quinolones a été rendu nécessaire par suite de l'apparition de souches résistantes aux pénicillines et aux tétracyclines, dont certaines avaient pour origine des manipulations génétiques pratiquées en URSS. Il en a résulté le recours massif au Ciflox, mais rien n'empêche que des souches résistantes à ce produit soient mises au point, même si cela ne semble pas être le cas actuellement. Après les attentats du 11 septembre 2001 à New York, ce que l'on peut appeler la «virginité» des fluoroquinolones s'est traduite par un boom extraordinaire des ventes tant à l'Etat fédéral américain qu'aux particuliers rendus inquiets par la psychose de l'attaque par des spores charbonneuses. Il en a résulté une pénurie quasiment mondiale: en octobre 2001, on ne trouvait plus de Ciflox dans les pharmacies parisiennes au grand dam des urologues devenus incapables de traiter les

cystites aiguës non compliquées de la femme et les uréthrites gonococciques de l'homme par la ciprofloxacine en traitement-minute.

Dans le charbon et chez l'adulte, les doses moyennes de ciprofloxacine de 1.000 à 1500 mg par voie orale et par jour, soit 3 comprimés de 500 mg (INGLESBY 1999). Quand le nombre des personnes présumées atteintes n'est pas trop élevé, on préconise de mettre en place immédiatement une antibiothérapie intraveineuse (3 perfusions de 400 mg par jour), que l'on pourra faire suivre d'un traitement antibiotique oral pendant 60 jours (INGLESBY 1999).

Une étude de 1993 portant sur des singes infectés par inhalation par des spores de *B. anthracis*, a montré une mortalité de 90 pour cent sur les témoins, 80 pour cent chez les sujets seulement vaccinés, 30 pour cent après traitement à la pénicilline, 11 pour cent après traitement à la ciprofloxacine, 10 pour cent, c'est-à-dire à peu près la même chose, après traitement par la doxycycline, nulle en associant la doxycycline et la vaccination (FRIEDLANDER 1993). Dans l'infection par aérosolisation, l'antibiothérapie peut être réduite à 45, voire 30 jours avec l'administration concomitante de trois doses de vaccin anti-charbonneux à 0, 2 et 4 semaines (INGLESBY 1999). D'après une autre expérimentation sur des singes, un traitement de dix jours par la pénicilline commencé un jour après l'aérosolisation par *B. anthracis* ne protégeait pas les animaux au delà: ils mouraient après l'arrêt du traitement en raison du développement de spores quiescentes. D'après SWANSON (2000), un traitement commencé après l'apparition des symptômes se traduit par une mortalité de 95 pour cent. Il est donc à peu près inefficace, ce qui ne veut pas dire qu'il ne faut pas le tenter.

Bacillus anthracis et l'agression biologique artificielle

Le bacille du charbon en est l'élément de choix, si l'on ose dire, à cause de la résistance de ses endospores, faciles à produire en toutes quantités, de sa morbidité très élevée et presque infaillible dans ses formes internes, et de sa grande résistance au transport et à l'épandage, y compris avec des moyens intercontinentaux. Néanmoins, aucun moyen biologique n'est facile à utiliser.

On peut distinguer deux types d'emploi militaire, le premier étant celui de masse. Dans ce cas, le moyen de diffusion le plus commode et le plus efficace est l'aérosolisation. Celle-ci n'est à la portée que des puissances de premier plan, seules capables de produire et de manipuler de grandes quantités d'agents biologiques et de disposer des vecteurs adéquats (avions et fusées intercontinentales). C'est ce que l'URSS envisagea jusqu'en 1990 au moins, d'après Ken Alibek. Ses résultats, fortement dépendants des conditions météorologiques, seraient impressionnants dans les cas favorables: on a calculé en effet que la dispersion par avion d'une centaine de kilogrammes d'entérotoxine staphylococcique couvrirait plusieurs dizaines de kilomètres

carrés d'aérosols à doses incapacitantes pour l'homme, et celle de 50 à 100 kilogrammes de spores charbonneuses larguées au-dessus d'une ville de 500'000 habitants se traduirait par au moins 100'000 morts et la neutralisation d'un nombre équivalent. Par comparaison, le bacille de la peste ne donnerait que 40'000 morts : les spores font la différence du fait de leur rémanence, ce qui implique que l'aérosolisation d'endospores charbonneuses aurait un effet presque indéfini dans le temps. On a montré également qu'en manoeuvrant sur un sol contaminé par 20.106 spores au kilomètre carré, ce qui n'est pas une densité microbienne très grande, un soldat serait susceptible d'en ingérer entre 1000 et 15'000 en trois heures, c'est-à-dire une dose potentiellement infectieuse: c'est le risque dit *d'aérosolisation secondaire* (INGLESBY 1999).

Compte-tenu de l'évolution politique au niveau mondial, des attaques biologiques massives de ce genre sont devenues improbables. D'ailleurs, pour qu'elles soient *rentables*, il faudrait que l'assaillant soit certain d'en retirer des résultats politiques et stratégiques suffisants et à la hauteur des représailles encourues. En effet, une attaque par fusées intercontinentales chargées de spores charbonneuses contre les Etats-Unis par exemple, entraînerait certainement l'affolement dans la population, mais il y a tout lieu de croire que la riposte nucléaire serait immédiate et qu'elle interviendrait bien avant l'apparition des premiers cas de charbon par inhalation. De même, il serait difficile de concevoir une attaque identique contre un pays de moyenne importance comme la France, car l'objectif ne serait sans doute pas à la hauteur de l'enjeu tandis que la riposte serait la même. Comme ce type d'agression n'est pas sans risques pour l'agresseur, qui doit protéger au moins théoriquement ses nationaux, ses manipulateurs d'armes biologiques et les personnels exposés à des infestations en retour, il fait partie de «*l'équilibre de la terreur*» et paraît assez improbable.

L'autre mode consisterait à perpétrer des attaques biologiques sous forme d'actes isolés, façon *coup de poing*: empoisonnement de points d'eau, de réserves alimentaires, enveloppes piégées comme aux Etats-Unis à l'automne 2001, avec ou sans intervention de vecteurs, mais il est moins sûr quant au résultat. Il n'est pas nécessaire ici de disposer de grands moyens, ni de spécialistes sauf, mais à un petit niveau, pour la production des agents biologiques. Néanmoins, ceux-ci restent difficiles à utiliser à cause des aléas de conservation et d'application, à l'exception des endospores. Tout concourt donc à ce que des terroristes éventuels se méfient de ce type de matériel, au profit d'armes conventionnelles plus aisées à maîtriser: avec elles, on tire sur l'adversaire; avec une arme biologique, on peut tirer contre lui ou contre soi. Néanmoins, la multiplication actuelle des actes kamikazes montre que la mort assurée de l'attaquant ne le préoccupe pas. On sait de plus (Ken Alibek) que l'URSS aurait essaimé des armes biologiques. C'est pourquoi l'éventualité d'une opération localisée menée par des kamikazes à qui l'on aurait fourni

une arme de ce type «*clé en main*», est possible même si peu d'exemples ont été signalés jusqu'ici: aux USA après l'attaque du 11 septembre 2001, un cas à Phoenix (USA) en 1998, des essais de dispersion de spores charbonneuses à Tokyo.

LA PRÉVENTION

Elle repose sur le trépied *alerte clinique, recherche en laboratoire, alerte épidémiologique* (INGLESBY 1999). Je ne reviendrai pas sur le rôle du laboratoire, sinon pour mentionner la nécessité de *l'examen post-mortem* qui permet de préciser la cause charbonneuse de morts inexplicables dans des cas de charbon par inhalation.

L'*alerte clinique* est essentielle: rappelons, avec le médecin-général Fontanges, que *le seul véritable détecteur d'alerte est le malade* (MOLLARET 2002). Elle doit être donnée dès que l'on observe un nombre inhabituel de malades, animaux et humains, atteints de la maladie charbonneuse, présentant pour les seconds un syndrome pseudo-grippal évoluant rapidement vers la mort dans une zone où aucune cause naturelle n'a été observée jusque là. Le charbon pulmonaire faisant souvent penser à une grippe, on peut comprendre trop tard que l'on a été victime d'une attaque biologique et les services sanitaires aussi: rappelons que cela s'est vu aux USA en septembre 2001. A cette difficulté, s'ajoute le manque d'expérience des professionnels de la santé dans ce domaine faute pour eux d'avoir observé des cas de maladie charbonneuse dans la pratique, mais aussi par suite de l'insuffisance d'information: en 2001, les guides thérapeutiques courants ne mentionnaient pas l'indication majeure de la ciprofloxacine, sinon dans les cas d'affections pulmonaires graves, sans plus de précisions. Depuis, l'information médicale a heureusement progressé, notamment dans le *Guide pratique des médicaments* de Dorosz (ce n'est pas le cas de tous), qui mentionne expressément la maladie charbonneuse dans les indications de ce produit. Néanmoins, pour obtenir une prévention-protection efficace, il faut que le risque soit présent dans les esprits.

L'*alerte épidémiologique* est essentielle, particulièrement dans les cas d'attaques diffuses. Elle repose sur de *bons services de renseignements*. L'*étude épidémiologique* permet de circonscrire les régions exposées et d'installer les mesures adéquates de prévention. Les principaux moyens sont l'interrogatoire des malades, de leurs familles et de leur entourage professionnel afin de savoir si les premiers ont eu un contact récent avec des animaux malades, avec des produits animaux issus d'abattage non contrôlés, s'il ont ingéré ces produits ou risqué d'inhaler des spores provenant de produits animaux importés de zones d'endémie, etc. La recherche de l'exposition doit inclure les 8 semaines précédant le début des signes en cas de charbon par inhalation, les 2 semaines

précédentes en cas de charbon digestif, la semaine précédente pour le charbon cutané et l'indication de la date et du lieu de l'exposition. On voit que la procédure est longue et compliquée. Si aucune origine naturelle n'est trouvée, on peut suspecter une origine malveillante. Il faut tenter alors de reconstituer les déplacements du malade, noter ses lieux de résidence et de travail, la réception éventuelle de lettres ou de colis suspect, etc.

Une fois l'alerte donnée, on doit surveiller l'atmosphère, les eaux, les stocks alimentaires, les chaînes de distribution, etc. La concentration humaine actuelle des villes complique une situation que ne sauraient régler la multiplication des systèmes de détection, ni la constitution de stocks de vaccins et d'antibiotiques, car ceux-ci risquent de devenir rapidement inutilisables en raison des possibilités de construction de germes résistants par des laboratoires adverses: des exemples ont été publiés par des savants russes (INGLESBY 1999).

Dans cet ensemble flou, la protection immunitaire des personnels de police, des pompiers, de l'armée et du service de santé est prioritaire. Encore faut-il pouvoir disposer rapidement des moyens nécessaires : il y a peu d'années, le vaccin anti-charbonneux n'étant plus fabriqué en France, mais seulement en Angleterre et aux Etats-Unis, il aurait fallu un accord franco-américain pour vacciner des personnels français engagés en urgence ! Les multi-vaccinations posent des problèmes, ce qui a conduit Ken Alibek à préconiser une protection immunitaire non spécifique. Avant d'en arriver là, il serait nécessaire de penser d'abord à rétablir des vaccinations de base négligées ou supprimées comme celle contre la variole, abandonnée en 1980 sur proposition de l'OMS. Au delà, le virus n'exista plus officiellement que dans deux instituts de recherche: l'un à Atlanta, aux Etats-Unis, l'autre à Novossibirsk, en URSS (en réalité à l'Institut Ivanovski à Moscou). Or Alibek fut chargé en 1987 de superviser la création d'une nouvelle «*arme variole*» qui fut testée avec plein succès en décembre 1990! On peut craindre qu'il en existe là et ailleurs.

Où commencent et où s'arrêtent le danger biologique et la prévention ? Souvent au niveau de chaque citoyen, non que chacun soit un terroriste en puissance, mais parce que depuis quelques années ou décennies, la mode est au tourisme tous azimuts, aux transports intercontinentaux à bas prix, ce qui empêche de prendre des mesures suffisantes de prophylaxie, simplement au niveau du nettoyage appuyé des avions, à la mode également des animaux de compagnie de toutes origines, porteurs parfois de germes mortels. On peut donc rapporter sans le savoir des éléments microbiens, peut-être génétiquement modifiés et portés par ces animaux!

In fine, on peut se demander légitimement si les mesures de détection et de prévention des attaques biologiques ne sont pas illusoires.

CONCLUSION

L'homme étant le meilleur et le pire des êtres vivants, parce qu'il est doué de conscience et d'une inventivité extrême pour le bien comme pour le mal, les progrès de la Science ne pouvaient que se doubler de leur utilisation malveillante ou criminelle. Et même sans avancée particulière de la Science, le petit historique du début montre que la dépravation morale et l'imagination humaines peuvent être sans limites. C'est donc à l'homme, c'est-à-dire à nous tous, mais plus particulièrement aux hommes de science, de privilégier l'éthique par une prise de conscience générale en répondant d'abord à la question: où commence et où finit la recherche scientifique dans la fidélité aux règles fixées dès Hippocrate? Rappelons ce qu'a écrit Ken Alibek: «*La guerre bactériologique, c'est la science à l'envers, une ignoble perversion*». Or, tous les aspects de la Science sont susceptibles d'être pervertis, en particulier la Biologie. Pour se protéger de ce danger extrême, l'éthique ne se suffit pas à elle-même, pas plus que l'on n'empêcherait la diffusion criminelle des souches microbiennes pathogènes en plaçant un gendarme auprès de chacune d'elles, si c'était possible. C'est donc à la conscience publique et aux pouvoirs qui en émanent d'éviter à l'Humanité, quel qu'en soit le coût politique ou autre, de tomber dans cette perversion. Que ce soit utopique à court terme est probable, mais ce ne le serait peut-être pas à long terme si tous et chacun se décidaient à faire passer le bien public avant le particulier. A la fin du dix-neuvième siècle, une personne de l'entourage immédiat de Pasteur se plaignait de ce que ni le président de la République française, ni l'Empereur du Brésil n'avaient permis d'expérimenter sur des condamnés à mort. Elle avait évidemment tort. Au contraire, en refusant toute dérive, les deux hommes d'Etat avaient administré aux scientifiques de l'époque une belle leçon de courage politique. Elle reste valable aujourd'hui et pour le futur.

BIBLIOGRAPHIE

- ANONYME. *Le terrorisme biologique*. Service canadien du renseignement de sécurité. [//www.csis-scrs.gc.ca/fra/miscdocs/purv_f.html](http://www.csis-scrs.gc.ca/fra/miscdocs/purv_f.html), 13/12/2001, 46 pages.
- ALIBEK K., 1998. Biohazard: The Chilling Story of the Largest Covert Biological Weapons Program in the World told from inside by the Man who ran it. Random House, New York.
- ALIBEK K., 2000. La guerre des germes. L'histoire vraie du secret le plus terrifiant de la guerre froide. Presses de la Cité, Paris.
- ANTOINE H., 1996. L'agression biologique artificielle. Son passé. Son avenir. *Aacad. Sci., Belles-Lettres et Arts, Besançon et Fr.-Comté, PV et Mém.* 192: 237-249.
- ATLAS R.M., 1998. The medical threat of biological weapons. *Critical Rev. in Microbiol.* 24, 3: 157-168.
- BINDER P. et LEPICK O., 2001. Les armes biologiques. PUF, Paris, Coll. Que sais-je ?
- DOROSZ Ph., 2000. Guide pratique des médicaments (23^e éd.). Maloine, Paris.

- DRUETT H.A., HENDERSON D.W., PACKMAN L. and PEACOCK S., 1953. Studies on respiratory infection. I: The influence of particle size on respiratory infection with anthrax spores. *J. Hyg., Camb. Sl*: 359-371.
- DUBOS R., 1955. Louis Pasteur, franc-tireur de la Science. PUF, Paris, Chap. IX, «La théorie microbienne de la maladie»: 235-269.
- FLÜGGE C., 1887. Les Microorganismes étudiés spécialement au point de vue de l'étiologie des maladies infectieuses. Trad. de l'allemand par F. Henrijean, Manceaux, Bruxelles. «Bacilles pathogènes pour l'homme. *Bacillus anthracis*».
- FRIEDLANDER A.M., WELKOS S.L., PITT M.L.M., EZZELL J.W., WORSHAM P.L., ROSE K.J., IVINS B.E., LOWE J.R., HOW G.B., MIKESSELL P. and LAWRENCE W.B., 1993. Postexposure prophylaxis against experimental inhalation anthrax. *J. Infectious Diseases* 167: 1239-1242.
- GRMEK M., 1979. Les ruses de guerre dans l'Antiquité. *Rev. Etudes grecques XCII*: 436-437 et 141-163.
- GUIDI-RONTANI Ch., WEBER-LEVY M., LABRUYÈRE E. and MOCK M., 1999. Germination of *Bacillus anthracis* spores within alveolar macrophages. *Molecular Microbiology* 31, 1: 9-17.
- GUIDI-RONTANI Ch., LEVY M., OHAYON H. and MOCK M., 2001. Fate of germinated *Bacillus anthracis* spores in primary murine macrophages. *Molecular Microbiology* 42: 1-9.
- HARRIS R. and PAXMAN J., 1982. A higher form of killing. - The secret story of chemical and biological warfare. Hill and Wang, New York.
- HERNANDEZ E., RAMISSE F., GROS P. and CAVALLO J.D., 2000. Super-infection by *Bacillus thuringiensis* H34 or 3a3b can lead to death in mice infected with the influenza A virus. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 29: 177-181.
- INGLESBY T.V., HENDERSON D.A., BARTLETT J.G., ASCHER MS., EITZEN E., FRIEDLANDER A.M., HAUER J., MCDADE J., OSTERHOLM M.T., O'TOOLE T., PARKER G., PERL T.M., RUSSEL P.K. and TONAT K., 1999. Anthrax as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA* 281, 18: 1735-1745.
- IVINS B. E., PITT M.L.M., FELLOWS P.F., FARCHAUS J.W., BENNER G.E., WAAG D.M., LITTLE S.F., ANDERSON G.W., GIBBS P.H. and FRIEDLANDER V., 1998. Comparative efficacy of experimental anthrax vaccine candidates against inhalation anthrax in rhesus macaques. *Vaccine* 16, 11-12: 1141-1148.
- KAUFMANN A., MELTZER M.I. and SCHMID GP., 1997. The economic impact of a bioterrorist attack : are prevention and postattack intervention programs justifiable? *Emerg. Infect. Dis*, 3, 2: 83-94.
- LE MINOR L. et Veron M. (1990 ou plus récent) *Bactériologie médicale*. Flammarion, Paris, Chap. 9, ALOUF J.E. «Toxines protéiques»: 191-256 et chap. 44, TOMA B., «*Bacillus*»: 879-886.
- LOIR A., 1938. A l'ombre de Pasteur. Le Mouvement sanitaire, Paris. «La mission Pasteur en Australie»: 105-112.
- MOLLARET H.H., 2002. L'arme biologique. Bactéries, virus et terrorisme. Plon, Paris.
- MOREAU R., 1982. Les expériences publiques de Pasteur à Pouilly-le-Fort: à propos d'un centenaire. *Acad. Sci., Belles-Lettres et Arts Besançon, PV et Mém.* 184: 257-281.
- MOREAU R., 2000. Préhistoire de Pasteur. L'Harmattan, Paris. «14, Jean-Henry Pasteur s'en va-t-en-guerre»: 376.
- NICOLLE Ch., 1928. L'expérimentation en Médecine. F. Alcan, Paris. «L'expérimentation sur l'homme»: 52-82.
- PASTEUR L., 1880. Note à la commission dite de la peste (10 avril 1879). *Bull. Acad. Méd.*, 2^e sér. IX: 386-390. - Oeuvres, VI, Maladies virulentes. Virus. vaccins. Prophylaxie de la rage: 497-502.
- PASTEUR L., CHAMBERLAND Ch. et ROUX E., 1880. Sur l'étiologie du charbon. *C. R. Acad. Sci., (Paris), XCI*: 86-94.

- PASTEUR L., 1884 (publié en 1951). Correspondance générale, 3, 1877-1884. Flammarion, Paris. «Lettre à Pedro II, Empereur du Brésil»: 438-439.
- PENSO G., 1981. La conquête du monde invisible. Parasites et microbes à travers les siècles. Ed. Roger Dacosta, Paris.
- REDMOND C., PEARCE M.J., MANCHEE R.J. and BERDAL B.P., 1998. Deadly relic of the Great War. *Nature* 393: 747-748.
- SWANSON E.R. and FOSNOCHT D.E., 2000. Anthrax threats: a report of two incidents from Salt Lake City. *J. of Emergency Medicine* 18, 2: 229-232.
- TEYSSOU R., 2002. La Médecine à la Renaissance, et évolution des connaissances, de la pensée médicale, du quatorzième siècle au dix-neuvième siècle en Europe. L'Harmattan, Paris.
- THÉODORIDÈS J., 1991. Des miasmes aux virus. Histoire des maladies infectieuses. «Charbon bactérien». Ed. Louis Pariente, Paris.
- WALLACE P. and WALLACE D., 1989. Unit 731. The Japanese Army's secret of secret's. Hodder and Stoughton, Londres.
- WALLACE P. and WALLACE D., 1990. La guerre bactériologique. Le secret des expérimentations japonaises. Albin Michel, Paris.

