



**Etat des connaissances
sur l'épidémiologie des infections à *Mycobacterium bovis*
et sur le risque de transmission de l'animal à l'homme.**

France

Mai 2003

1. Contexte

Suite à la découverte en forêt de Brotonne d'une biche infectée par *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) en 2001, une enquête visant à évaluer la prévalence de l'infection chez la faune sauvage de ce secteur a été conduite au cours de la période octobre 2001-février 2002 par la Direction Générale de l'Alimentation, en relation avec la Direction Départementale des Services Vétérinaires (DDSV), de l'Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage (ONCFS), et de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA).

Les résultats de cette enquête faisaient état d'infection tuberculeuse à *M. bovis* chez les cerfs, sangliers et chevreuils de la forêt de Brotonne. Par ailleurs, les souches isolées lors de cette enquête ainsi que la souche isolée de la biche en 2001 et celles provenant de foyers bovins précédents proches de la forêt de Brotonne étaient identiques. L'analyse des données permettait de souligner la présomption de liens entre foyers sauvages et domestiques ; l'hypothèse retenue étant celle d'une transmission à partir des cervidés.

Suite à cette enquête et afin de contrôler la maladie et l'extension à d'autres espèces, des mesures ont été prises localement :

- collecte et destruction des viscères des animaux tués à la chasse ;
- limitations des contaminations de la faune sauvage par une réduction significative des populations de gibiers sensibles ;
- limitations des contacts entre la faune sauvage et les élevages (amélioration des clôtures) ;
- renforcement de la surveillance vétérinaires des cheptels à risque.

En date du 26 février 2003, et faisant suite aux résultats de cette enquête, l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) a été saisi par la Direction Générale de la Santé afin de réactualiser les données sur l'épidémiologie de la tuberculose humaine en relation avec *M. bovis* et de mettre en place les investigations qui paraîtraient pertinentes afin d'évaluer le risque de transmission de *M. bovis* de la faune sauvage à l'homme.

2. Données écologiques

2.1 Agent étiologique

Mycobacterium bovis fait partie du complexe tuberculosis comprenant *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* et *M. neoauri*. La tuberculose est la maladie qui résulte de l'infection par une de ces quatre espèces. *M. bovis* est l'agent responsable de la tuberculose bovine, cependant, pour les cas humains de tuberculose, il est impossible de distinguer une infection due à la souche humaine (*M. tuberculosis*) d'une infection due à la souche bovine (*M. bovis*) sur des critères cliniques ou radiologiques (1).

2.2 Espèces hôtes

M. bovis est le bacille tuberculeux bovin mais touche de très nombreuses espèces animales, sauvages et domestiques (cerfs, sangliers, bisons, élans, blaireaux, chats, chiens, chevaux...), ainsi que l'homme (1-4).

Certaines espèces sauvages sont considérées comme étant des espèces hôtes "réservoir" permettant la dispersion et le maintien de *M. bovis* dans les populations bovines adjacentes; ainsi, le blaireau (*Meles meles*) au Royaume Uni et en Irlande (5) ou le cerf (*Odocoileus virginianus*) au Canada (6) participe au maintien de l'infection bovine dans ces pays (7).

2.3 Transmission animal-homme

La transmission à l'homme à partir des foyers animaux bovins suit classiquement trois voies (8):

- 1- par la consommation de lait non pasteurisé. On estime en effet que 1% des vaches infectées excrètent du bacille dans leur lait (8) ;
- 2- par voie aéroportée directement à partir des animaux infectés (essentiellement les vaches) ;
- 3- par contact direct entre les tissus animaux infectés et la peau humaine lésée.

Les populations humaines à risque d'infection par *M. bovis* sont les consommateurs de lait non pasteurisé, les personnes travaillant dans les abattoirs, les vétérinaires, les chasseurs, ainsi que les sujets immunodéprimés (3). Cependant, le risque de transmission à partir d'un foyer animal sauvage n'est pas documenté dans la littérature scientifique, alors que les études sur la prévalence de l'infection animale par *M. bovis* sont nombreuses.

Des mesures ont été prises en France afin de contrôler la maladie chez les bovins et d'en limiter l'extension à l'homme :

- pasteurisation du lait (1955) ;

- abattage systématique des bovins réagissant positivement à la tuberculine (1963).

Un rapport de la commission européenne estimait qu'à l'inverse de la Suisse, du Luxembourg, ou de l'Allemagne, la France n'avait pas encore éradiqué la tuberculose bovine et estimait que moins de 1% des élevages bovins étaient infectés par *M. bovis* en 1998 (9).

Depuis la mise en place de ces mesures de contrôle dans les pays développés, la possibilité de transmission de *M. bovis* par le lait s'étant considérablement réduite, la voie aérienne est devenue prépondérante. Ce changement est retrouvé dans les études épidémiologiques ; en effet, les enquêtes antérieures aux mesures de contrôle font état de localisations essentiellement extra-pulmonaires (principalement génito-urinaire, mais également abdominale et ganglionnaire) (10) alors que les données récentes montrent que les localisations pulmonaires sont devenues majoritaires (11-13).

3. Epidémiologie de l'infection humaine à *Mycobacterium bovis*

3.1 Estimation de l'incidence des infections à *M. bovis* chez l'homme.

En Europe, en Amérique du nord et en Australie, les études disponibles ont estimé que les cas de tuberculose à *M. bovis* représentaient de 0,5% à 1,0% des cas de tuberculose humaine (1;8;12).

En France, une étude réalisée conjointement par le Centre national de référence (CNR) des mycobactéries (Institut Pasteur) et par le CNR de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (Pitié-Salpêtrière) a montré que 0.5% des cas de tuberculose à culture positive déclarés aux CNR en 1995 étaient dus à *M. bovis* (13).

Au cours de la période 1998-2002, le CNR des mycobactéries a isolé 106 souches cliniques de *M. bovis* en France métropolitaine. A titre indicatif au cours de la période 1998-2001 (données 2002 non encore disponibles), 25836 cas de tuberculose ont été recensés par le système de la déclaration obligatoire en France métropolitaine. Ainsi, et en estimant le nombre de cas de tuberculose en 2002 à 6500 cas (moyenne annuelle au cours de la période 1998-2001), au moins 0,33% des cas de tuberculose déclarés en France au cours de la période 1998-2002 seraient dus à *M. bovis* (106/32336), résultat compatible avec les données de la littérature internationale.

Aucune souche de *M. bovis* n'a été reçue des départements de Seine Maritime (département 76) et de l'Eure (département 27) pour la période 1998-2002 au CNR des mycobactéries. Par ailleurs, le CHU

du Havre a confirmé avoir isolé 2 souches de *M. bovis* (1 en 1999 et 1 en 2000) alors que le CHU de Rouen n'en a isolé aucune durant la période 1998-2002.

Il n'est à l'heure actuelle pas possible de déterminer la prévalence de l'infection humaine à *M. bovis* compte tenu du fait qu'aucune méthode diagnostique et aucune méthode de surveillance étendue à l'échelle de la population ne permettent la distinction de l'infection humaine à *M. tuberculosis* de celle à *M. bovis* (1). En effet, sachant que la probabilité d'isolement d'une souche de *M. bovis* est faible et que les schémas thérapeutiques ne diffèrent pas selon l'espèce isolée, les laboratoires utilisent en routine des méthodes phénotypiques ne permettant pas de différencier les espèces au sein du complexe tuberculosis.

3.2 Caractéristiques socio-démographiques des personnes atteintes

L'étude française réalisée à partir des données de 1995 (13) montrait que :

- 85% de patients étaient nés en France ;
- les patients d'origine française étaient significativement plus âgés que les patients d'origine africaine ;
- les localisations pulmonaires étaient majoritaires (53% des cas)
- les localisations extra-pulmonaires étaient plus souvent retrouvées chez les sujets plus âgés.

La réactivation d'une primo-infection acquise avant les mesures de contrôle est probablement en cause dans la plupart des cas de tuberculose humaine dus à *M. bovis* décrits dans la littérature (1;8;14). Certaines souches ont été isolées de patients nés après les mesures de contrôle (pasteurisation du lait et abattage des bovins infectés) et ces cas peuvent avoir été infectés à partir d'animaux, mais aussi par une transmission inter-humaine.

3.3 Risque de transmission inter-humaine

Des études suggèrent que le pouvoir pathogène de *M. bovis* chez l'homme est moindre que celui de *M. tuberculosis*, compte tenu d'une moindre aptitude à se développer dans le poumon (15) et par conséquent, que le risque de transmission inter-humaine est limité.

Malgré quelques cas rapportés (16 ;17), le risque de transmission inter-humaine demeure extrêmement mal documenté (1;8) et ce d'autant plus en l'absence d'immunodépression associée au VIH. De plus,

compte tenu de la période entre l'infection et le développement de la maladie il est très difficile de relier les cas entre eux.

L'impact de l'épidémie de SIDA sur l'épidémiologie de la tuberculose humaine à *M. bovis* est difficile à estimer mais elle pourrait avoir une influence sur l'augmentation des cas résultant d'une transmission inter-humaine.

4. Conclusion

Les données de la littérature internationale font état d'une incidence très faible de la tuberculose humaine à *M. bovis* dans les pays développés ayant mis en place la pasteurisation du lait et l'abattage des bovins infectés.

La transmission de l'animal à l'homme se fait principalement par la voie aérienne et les populations à risque sont bien identifiées : personnes au contact des carcasses ou animaux infectés (chasseur, bouchers, vétérinaires...) ainsi que les personnes immunodéprimées.

Le risque de transmission inter-humaine paraît très faible, et les quelques cas rapportés ont principalement impliqué les personnes infectées par le VIH. Ces populations sont susceptibles d'être à l'origine d'une augmentation du nombre de cas résultant d'une transmission inter-humaine, bien qu'il soit très difficile d'en quantifier l'importance.

Dans ces conditions et compte tenu des éléments rappelés, il n'apparaît pas pertinent de mettre en place une enquête épidémiologique spécifique dans la population humaine au niveau local (Seine Maritime) ou national. Cependant, il apparaît opportun de :

- poursuivre la surveillance de la faune sauvage mise en place localement ;
- renforcer la surveillance vétérinaire des élevages afin de limiter le nombre de cas de bovins infectés pouvant potentiellement transmettre la maladie à l'homme ;
- mettre en place des études visant à identifier les espèces 'réservoirs' en France afin de pouvoir proposer des mesures de contrôle adaptées dans ces populations sauvages ;
- réduire les risques de contacts entre les animaux sauvages et les élevages ;
- permettre la comparaison des souches isolées chez l'homme et chez l'animal afin d'appréhender les mécanismes de transmission inter-espèces ;
- systématiser l'information aux chasseurs sur les risques liés à la manipulation du gibier ;
- renforcer les collaborations entre le CNR des mycobactéries (Institut Pasteur) et les laboratoires de bactériologie ;

- effectuer un recueil de données épidémiologiques pour chaque souche de *Mycobacterium bovis* isolée afin de pouvoir alerter les autorités sanitaires en cas de survenue de cas groupés ou chez des sujets nés après les mesures de prévention (pasteurisation du lait, abattage des animaux contaminés).

Références

- [1] O'Reilly LM, Daborn CJ. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections in animals and man: a review. *Tuber Lung Dis* 1995; 76 Suppl 1:1-46.
- [2] de Lisle GW, Mackintosh CG, Bengis RG. *Mycobacterium bovis* in free-living and captive wildlife, including farmed deer. *Rev Sci Tech* 2001; 20(1):86-111.
- [3] Ashford DA, Whitney E, Raghunathan P, Cosivi O. Epidemiology of selected mycobacteria that infect humans and other animals. *Rev Sci Tech* 2001; 20(1):325-337.
- [4] Grange JM. *Mycobacterium bovis* infection in human beings. *Tuberculosis (Edinb)* 2001; 81(1-2):71-77.
- [5] Gormley E, Collins JD. The development of wildlife control strategies for eradication of tuberculosis in cattle in Ireland. *Tuber Lung Dis* 2000; 80(4-5):229-236.
- [6] Belli LB. Bovine tuberculosis in a white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Can vet J* 1962; 3:356-358.
- [7] Frollich K, Thiede S, Kozikowski T, Jakob W. A review of mutual transmission of important infectious diseases between livestock and wildlife in Europe. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 969:4-13.
- [8] Grange JM, Yates MD. Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* infection. *Vet Microbiol* 1994; 40(1-2):137-151.
- [9] Anonymous. Trends and sources of zoonotic agents in animals, feedstuff, food and man in the European Union in 1998. Document N° SANCO/409/2000-Rev. 2 of the European Commission, Part 1. 1998. Ref Type: Report
- [10] Griffith AS. Bovine tuberculosis in man. *Tubercle* 1937; 18:529-543.
- [11] Yates MD, Grange JM. Incidence and nature of human tuberculosis due to bovine tubercle bacilli in South-East England: 1977-1987. *Epidemiol Infect* 1988; 101(2):225-229.
- [12] Cousins DV, Dawson DJ. Tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in the Australian population: cases recorded during 1970-1994. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 3(8):715-724.
- [13] Robert J, Boulabhal F, Trystram D, Truffot-Pernot C, de Benoist AC, Vincent V et al. A national survey of human *Mycobacterium bovis* infection in France. Network of Microbiology Laboratories in France. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(8):711-714.
- [14] Hardie RM, Watson JM. *Mycobacterium bovis* in England and Wales: past, present and future. *Epidemiol Infect* 1992; 109(1):23-33.
- [15] Francis J. Control of infection with the bovine tubercle bacillus. *Lancet* 1950; 258:34-39.
- [16] Bouvet E, Casalino E, Mendoza-Sassi G, Lariven S, Vallee E, Pernet M et al. A nosocomial outbreak of multidrug-resistant *Mycobacterium bovis* among HIV-infected patients. A case-control study. *AIDS* 1993; 7(11):1453-1460.
- [17] Guerrero A, Cobo J, Fortun J, Navas E, Quereda C, Ascensio A et al. Nosocomial transmission of *Mycobacterium bovis* resistant to 11 drugs in people with advanced HIV-1 infection. *Lancet* 1997;(9093):1738-1742.