

ASPECTS ZOONOTIQUES DE LA TUBERCULOSE

ZOONOTIC TUBERCULOSIS

Nadia HADDAD¹

Communication présentée le 04 avril 2013

RÉSUMÉ

Mycobacterium bovis et *Mycobacterium tuberculosis*, fortement prévalents dans le monde entier, sont les principaux agents de la tuberculose (Tb) zoonotique. Dans les pays en développement, *M. bovis*, l'agent de la Tb "bovine", est isolé dans 5 à 30% des cas humains de Tb. Sont en cause la contamination par consommation de lait cru et par aérosol associés à l'absence de mesures protectrices, comme la pasteurisation du lait. La transmission de l'Homme aux bovins peut survenir, dans les pays développés comme dans ceux en développement.

Dans les pays ou les groupes où la Tb humaine est fréquente, *M. tuberculosis* peut être transmis de l'Homme à différentes espèces animales, notamment aux bovins, carnivores et éléphants, particulièrement d'Asie. La transmission des éléphants à l'Homme a été démontrée. Les bovins semblent capables de transmettre *M. tuberculosis* aux humains, quoique moins efficacement que *M. bovis*. Les carnivores domestiques sont exceptionnellement impliqués.

Le contrôle de la Tb zoonotique passe par une approche "One Health" et devrait inclure des mesures spécifiques ciblant la transmission zoonotique.

Mots-clés : Tuberculose – Zoonose – *Mycobacterium bovis* – *Mycobacterium tuberculosis* – One Health.

SUMMARY

Mycobacterium bovis and *Mycobacterium tuberculosis* are the main agents of zoonotic tuberculosis (Tb). Both are very prevalent worldwide. *M. bovis*, the agent of "bovine" Tb, is isolated in 5 to 30% of human Tb cases in developing countries, due to contamination via crude milk and aerosols and to the lack of protecting measures, in particular milk pasteurization. Transmission from Humans to cows can also occur, in both developed and developing countries.

In countries or groups where "Human" Tb is frequent, *M. tuberculosis* can be transmitted from Humans to different animal species, including cows, pets and elephants, especially Asian elephants. Transmission of *M. tuberculosis* from elephants to Humans has also been demonstrated. Cows seem capable to transmit *M. tuberculosis* to Humans, while less efficiently than *M. bovis*. Pet dogs and cats are exceptionally involved.

In order to control zoonotic Tb, a "One Health" approach is needed and should include more specific measures targeting zoonotic transmission.

Key words: Tuberculosis – Zoonoses – *Mycobacterium bovis* – *Mycobacterium tuberculosis* – One Health.

(1) Unité de Maladies contagieuses, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

INTRODUCTION

La tuberculose (Tb) humaine, ainsi que le montrent les chiffres de l'OMS (2009) continue de représenter un problème majeur de santé publique. Un tiers de la population du globe est infectée, 9 millions de cas incidents sont déclarés chaque année ainsi que 1,9 million de décès. En outre, on assiste à une augmentation inquiétante de la fréquence des souches résistantes (cf. HJ Boulouis²)

S'agissant de tuberculose humaine, la part jouée par *Mycobacterium tuberculosis*, qui se transmet de façon privilégiée d'Homme à Homme, est considérée à juste titre comme prépondérante. Dans ce contexte, il est important de s'interroger sur la part jouée par les mycobactéries d'origine animale et de se demander quelle(s) tuberculose(s) il convient de considérer comme zoonotique(s)³.

Ainsi que le montre la **figure 1**, le complexe MTBC (*Mycobacterium tuberculosis* complex) comporte différentes espèces zoonotiques. Mais deux d'entre elles dominent :

- *M. bovis*, agent de la Tb « bovine », qui peut infecter l'Homme, voire être retransmis par ce dernier à des animaux (zoonose réversible) ;
- *M. tuberculosis*, agent de la Tb « humaine », qui peut être transmis par l'Homme à certaines espèces animales, voire être

retransmis à l'Homme par les animaux ainsi infectés (zoonose réversible).

Ces agents sont donc tous deux zoonotiques, au sens où l'entend l'OMS (transmission de l'Homme à des animaux et vice-versa).

Le pouvoir zoonotique de *M. bovis* (*M. caprae*⁴) et celui d'autres membres du complexe MTBC est à relier au fait que toutes ces bactéries dérivent d'un même ancêtre, *M. prototuberculosis* (« ancien » *M. tuberculosis*), lequel aurait évolué vers *M. tuberculosis* et contaminé les bovinés à l'époque de leur domestication. Les mycobactéries du complexe MTBC se distinguant par moins de 0,05% de leur génome, on peut donc considérer le pouvoir zoonotique de *M. bovis* et de *M. caprae* comme une survivance très probable de cette filiation (Wirth *et al.*, 2008) et *M. bovis* comme une sous-espèce de *M. tuberculosis*.

MYCOBACTERIUM BOVIS, AGENT ZONOTIQUE

La Tb « bovine », dont *M. bovis* est l'agent, représente un problème économique majeur par les pertes de production et les freins aux échanges qu'elle occasionne. C'est également un problème zoonotique, mais il convient d'en évaluer le degré selon les zones du monde.

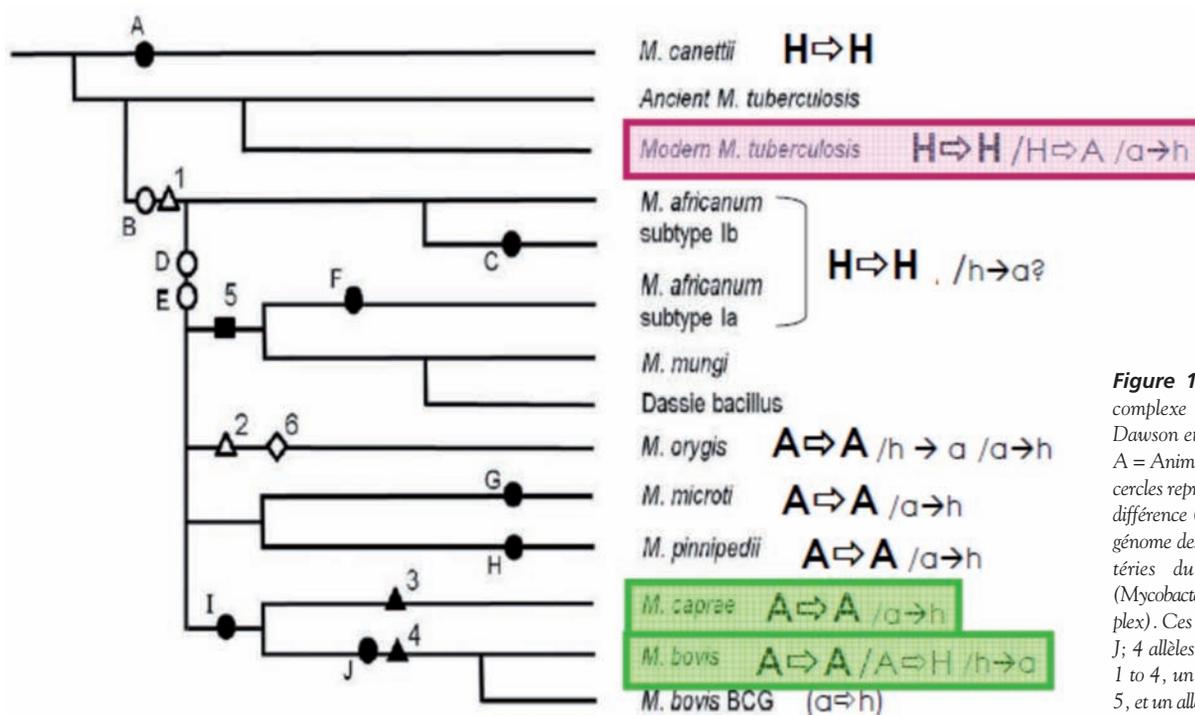


Figure 1 : Mycobactéries du complexe *tuberculosis* (d'après Dawson *et al.*, 2012). A = Animal ; H = Homme. Les cercles représentent les régions de différence (RD) identifiées sur le génome des différentes mycobactéries du complexe MTBC (*Mycobacterium tuberculosis* complex). Ces RD sont notées de A à J ; 4 allèles de *gyrB* sont notés de 1 to 4, un allèle of *Rv1510* noté 5, et un allèle de *Rv2042c* noté 6.

(2) Henri-Jean BOULOUIS. Aspects fondamentaux, les traitements en médecine vétérinaire. Séance thématique de l'académie vétérinaire de France, « La tuberculose en médecine vétérinaire », 4 avril 2013.

(3) Seul le complexe MTBC sera traité dans la suite de l'exposé, le doute continuant de planer quant au potentiel zoonotique des bactéries du complexe MAC (avium-intracellulare), également impliquées dans des cas de tuberculose chez l'Homme.

(4) Autre bactérie appartenant au complexe MTBC et très proche de *M. bovis* (cf. figure 1)

Aspects épidémiologiques de la tuberculose bovine

La Tb bovine a une distribution quasi-mondiale, avec une prévalence beaucoup plus forte dans les pays en voie de développement (PED). Pour aggraver ce tableau, 85% des bovins et 82% des humains en Afrique, vivent dans des zones où la Tb bovine est peu ou pas du tout contrôlée. Il en est de même pour 94% des bovins et pour plus de 99% des humains en Asie (Cosivi *et al.*, 1998). Ceci a justifié que l'OMS attribue à la Tb bovine le statut de « zoonose négligée » (OMS). Le réservoir « traditionnel » de la Tb bovine est constitué par les bovinés, mais de nombreuses autres espèces sont affectées, dont la faune sauvage (cf. Jean Hars⁵). C'est donc une bactérie ubiquiste, avec une multiplicité des sources (réelles ou potentielles) pour l'Homme.

Aspects zoonotiques :

Deux principaux constats sont importants à faire avant d'aborder ces aspects :

- a/ Le risque élevé de sous-estimation de la place de *M. bovis*, du fait de sa grande proximité génétique avec *M. tuberculosis* et de la complexité des méthodes d'identification. Il est donc courant que cette identification s'arrête au mieux au niveau MTBC, et que les cas de Tb chez l'Homme soit assimilés à une infection par *M. tuberculosis*.
- b/ Les principaux facteurs de risque de contamination zoonotique de l'Homme sont représentés par une forte prévalence de la Tb bovine combinée à des mesures hygiéniques faibles.

Risques liés à l'infection de bovinés

Zones à forte prévalence de tuberculose bovine :

Dans les PED, on observe un parallélisme entre la prévalence de la Tb bovine et celle de la Tb humaine. Ainsi, 5 à 30% des cas humains de Tb sont causés par *M. bovis* ou *M. caprae* dans différents PED où la Tb bovine est enzootique. Une étude réalisée en Ethiopie⁶ a même montré que 14,1% des formes actives sont dues à *M. bovis* (Fetene *et al.*, 2011). En outre, dans les PED, 5-15% des vaches ayant fourni un résultat positif à l'intradermotuberculination simple (IDS+) appartenant à des élevages infectés ont été trouvées excrétrices de *M. bovis*, avec une corrélation entre l'excrétion dans le lait et le taux d'infection des éleveurs par *M. bovis* (Fetene *et al.*, 2011).

Dans ces pays, la contamination peut être professionnelle, la contamination des éleveurs à partir des bovins se faisant par voie respiratoire, ou bien imputable à la consommation de lait dans des pays où la tradition est de consommer du lait cru, et où des mesures de protection des consommateurs n'ont pas été mises en place, tout au moins avec suffisamment de rigueur.

Au bilan, la tuberculose bovine est associée à un risque zoonotique très élevé dans les PED, le plus souvent ignoré ou négligé, et représente un problème MAJEUR de santé publique.

Dans les pays développés à l'inverse, il n'y a pas de parallélisme entre la prévalence de la Tb bovine et celle de la Tb humaine. Un exemple très illustratif est celui du Royaume Uni, où le taux d'incidence annuel de cheptels infectés dépasse les 7% (données 2012). Pourtant, les enquêtes menées chez l'Homme ont montré qu'il y a peu de cas récents (129 cas entre 2005 et 2010), que 73% des patients sont nés avant 1960 et qu'enfin, la tendance est à la diminution du taux d'incidence (Stone *et al.*, 2012).

Le risque de Tb humaine à *M. bovis* est donc faible si des moyens efficaces de prévention de la contamination humaine sont en place (notamment contre les risques de consommation de lait cru), même si la prévalence de la Tb bovine y est élevée. Dans ces pays, la contamination est essentiellement professionnelle, par le biais des aérosols infectieux émis par les bovins infectés.

Zones à faible prévalence de Tb bovine :

Logiquement, la fréquence des cas humains dus à *M. bovis* y est très faible. C'est notamment le cas en France. Les cas de Tb humaine à *M. bovis* y affectent deux sous-populations : d'une part, des personnes âgées nées en France, chez qui la Tb à *M. bovis* résulte de la réactivation d'une infection contractée après consommation de lait dans l'enfance ou d'une contamination professionnelle en milieu rural, d'autre part, des personnes nées à l'étranger, souvent jeunes et provenant de pays d'enzootie, dont certaines sont VIH positives (Aimé *et al.*, 2012).

Partout dans le monde, le lien entre la Tb humaine à *M. bovis* et la SIDA est très marqué, y compris chez les autochtones dans les pays à faible prévalence. Ainsi, alors qu'en Argentine, le taux de prévalence de la Tb humaine à *M. bovis* était de 0,36% pour la période 2007-2011, il atteignait 20,5% à l'Hôpital de Muniz, qui est centre de référence pour le SIDA dans ce pays (de Kantor *et al.*, 2012).

D'une façon générale, l'association entre tuberculose à *M. bovis* et SIDA tend à confirmer que la sensibilité de l'Homme à *M. bovis* est plus faible qu'à *M. tuberculosis*, d'où le rôle facilitateur important que jouerait le VIH dans ce cas, plus que pour *M. tuberculosis*.

Conséquences épidémiologiques potentielles de l'infection humaine par *M. bovis* :

Transmission interhumaine:

Elle n'a été documentée que dans de rares cas, essentiellement dans des pays développés. Ainsi, au Royaume-Uni, un Homme

(5) Jean HARS : Tuberculose et faune sauvage, risque pour l'élevage bovin.

Séance thématique de l'académie vétérinaire de France, « la tuberculose en médecine vétérinaire », 4 avril 2013.

(6) L'Ethiopie possède la plus grande population bovine d'Afrique ainsi qu'un taux très élevé de prévalence de la Tb bovine, particulièrement dans les élevages bovins laitiers (taux de prévalence inter-cheptels = 30% ; taux de prévalence intra-cheptel = 50%).

a été identifié comme source de contamination de six personnes entre 2004 et 2006, toutes jeunes et vivant en milieu urbain, de surcroît VIH+ ou utilisatrices de stéroïdes anabolisants (Evans *et al.*, 2007). On signale aussi dans ces pays des exemples de transmission interhumaine à partir de personnes âgées (Akkerman *et al.*, 2012) ou au sein de familles autochtones ou bien issues de pays où la Tb bovine est enzootique (Godreuil *et al.*, 2010). Enfin, une contamination intrafamiliale a impliqué l'enfant et le chien du cas index⁷ au Royaume-Uni (Shrikrishna *et al.*, 2009).

Retransmission de l'Homme aux bovins :

Dans des pays développés ayant éradiqué la Tb bovine, la réapparition de cas de Tb chez des bovins a pu être attribuée avec certitude à une source humaine en situation de réactivation de sa tuberculose contractée des décennies plus tôt (Fritsche *et al.*, 2004). En revanche, dans les PED, de telles réinfections de bovins par l'Homme, quoique très vraisemblables du fait des taux d'infection humaine, sont difficiles à objectiver par rapport à la transmission de bovin à bovin, probablement très majoritaire.

Risques liés à l'infection d'autres espèces :

Les espèces concernées agissent comme relais de transmission accidentelle de *M. bovis* pour l'Homme. Les carnivores domestiques peuvent potentiellement jouer ce rôle puisque la contamination du chien et du chat par *M. bovis* a été décrite. Néanmoins aucun cas de transmission par ces animaux de *M. bovis* à l'Homme n'a été signalé. Ceci est peut-être à mettre en rapport avec le fait que la transmission à ces espèces de *M. bovis* à partir de bovins serait un événement très rare (Wilkins *et al.*, 2008). En revanche, la contamination de chiens ou de chats à partir de leur maître(sse) a été décrite (Shrikrishna *et al.*, 2009).

Aspects cliniques de la tuberculose à M. bovis et comparaison avec la tuberculose à M. tuberculosis :

On oppose traditionnellement, notamment dans les PED, la Tb à *M. tuberculosis*, transmise surtout d'Homme à Homme par aérosol, avec prédominance des formes pulmonaires (80%) et la Tb à *M. bovis*, transmise surtout par le lait, avec prédominance des formes extra-pulmonaires (80%). Les plus fréquentes sont les formes ganglionnaires, qui représentent 47 à 67% des cas en France selon les séries (Aimé *et al.*, 2012). On décrit aussi des localisations ostéo-articulaires (notamment mal de Pott), neurologiques notamment méningées, y compris à *M. caprae*, abdominales, urogénitales, ainsi que des formes plus inhabituelles, comme un abcès dentaire ou un érythème noueux.

Ce schéma est battu en brèche chez les cas autochtones infectés dans les pays développés et cela quel que soit le taux de prévalence de la Tb bovine, dès lors que des mesures hygiéniques relatives à la pasteurisation du lait et à la vente du lait cru y ont été mises en place. La transmission respiratoire à partir des

bovins prend alors le dessus. Ainsi, des données récentes en Europe et aux USA montrent que le taux de formes pulmonaires à *M. bovis* y atteint désormais 59%.

Quant au taux de létalité, il est plus élevé avec *M. bovis*. Ainsi, il a été évalué en France à 7,6% en cas d'infection par *M. tuberculosis*, alors que ce taux double quasiment avec *M. bovis* (14,3%). Mais les auteurs s'accordent à associer ce taux de létalité particulièrement élevé à un biais lié au fait que les patients atteints de Tb à *M. bovis* seraient plus souvent gravement immunodéprimés.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, AGENT ZOONOTIQUE

La Tb humaine, dont *M. tuberculosis* est l'agent, est un problème majeur de santé publique (intra-humain). C'est aussi un problème économique majeur compte tenu des pertes directes et indirectes qui en résultent pour la collectivité. Enfin, c'est potentiellement un problème zoonotique (de l'Homme vers l'animal et de l'animal vers l'Homme) mais encore faut-il bien en préciser la part.

Aspects épidémiologiques de la tuberculose humaine

La Tb humaine a comme la Tb bovine une distribution mondiale et une répartition très différente selon les catégories de pays. En Europe, l'incidence est très faible (14,6 p.100 000 selon les chiffres de la CEE en 2010) alors qu'elle culmine à plus de 260 p.100 000 en Afrique sub-saharienne (OMS, 2011).

Aspects zoonotiques de la tuberculose animale à M. tuberculosis

Les données disponibles varient considérablement selon les espèces. Ne seront abordées ici que trois catégories d'espèces proches de l'Homme: les carnivores domestiques, les bovinés car leur contamination par *M. tuberculosis* est susceptible de représenter un problème hygiénique et économique majeur, et les éléphants, dont la sensibilité à *M. tuberculosis* est bien connue.

Carnivores domestiques :

Risque d'infection par M. tuberculosis :

Historiquement, ce risque a été considéré comme élevé, y compris en France, surtout pour le chien : « *chien de garage, chien de café, chien de restaurant = chien tuberculeux* ». Or, les cas documentés sont très rares. Cependant, une récente étude en Afrique du Sud, qui s'appuie sur le développement d'un test Interféron- utilisable chez le chien (Ag ESAT-6/CFP-10), a montré que chez un groupe de chiens vivant avec des maîtres tuberculeux et excréteurs de *M. tuberculosis*, le taux de réponses positives au test était de 12/24 (50%) alors qu'il n'était que de

(7) Cas index = premier cas connu à l'origine d'un foyer infectieux

1/16 (6%) chez des chiens à très faible risque d'exposition à *M. tuberculosis* (soit un $RR=8$; $p=0,01$). Cette étude confirme donc l'existence d'un risque élevé pour le chien d'être infecté par l'Homme excréteur (Parsons *et al.*, 2012).

Risque de retransmission de *M. tuberculosis* à l'Homme :

Aucune étude de retransmission avérée « naturelle » n'a été publiée. Par ailleurs, Parsons *et al.* (2012) ont montré que l'expression clinique n'est que de 2% (1/50) chez les chiens ayant fourni un résultat positif au test Interféron γ , suggérant une faible capacité à retransmettre *M. tuberculosis* à l'Homme.

En revanche, et de façon plus anecdotique, un cas récent de transmission de *M. tuberculosis* d'un chien à un vétérinaire est survenu lors de l'autopsie d'un chien atteint de Tb systémique avec atteinte cérébrale. Le vétérinaire s'est très vraisemblablement contaminé en produisant un aérosol infectieux lors de l'ouverture à la scie de la boîte crânienne (Posthaus *et al.*, 2011).

Au bilan, si les carnivores, notamment les chiens, peuvent être infectés par des humains, le plus souvent, semble-t-il, de façon asymptomatique, la retransmission naturelle de *M. tuberculosis* par les carnivores à l'Homme serait exceptionnelle ou absente dans les conditions naturelles.

Bovins :

Risque d'infection par *M. tuberculosis* :

Les cas d'infection des bovinés par *M. tuberculosis* sont exceptionnels dans les pays où l'incidence est faible chez l'Homme, alors qu'ils sont assez souvent documentés dans les pays d'enzootie, avec un taux de contamination des bovinés oscillant entre 4,7 à 30,8% en Asie et Afrique. Ainsi, en Éthiopie, pays parmi les 22 les plus atteints au monde pour la Tb humaine, des études récentes ont permis d'évaluer les conséquences d'un tel taux d'infection de l'Homme. Ainsi, une enquête dans six abattoirs ruraux du pays a montré que 8/66 (12%) des bovinés porteurs de lésions et infectés par une bactérie du complexe MTBC étaient infectés par *M. tuberculosis*. La majorité de ces bovinés présentaient une forme respiratoire très probablement liée à une transmission par aérosol (Berg *et al.*, 2009).

Le cas particulier de l'étude réalisée à Sellale, à l'Ouest d'Addis Abeba, montre l'impact très important de certaines pratiques culturelles locales sur la transmission entre l'Homme et les bovinés. Dans 15 fermes traditionnelles infectées hébergeant 22 bovinés, 6 isolats ont été obtenus, tous correspondant à *M. tuberculosis*. Un tel résultat s'explique par le fait que les éleveurs ont pour tradition de mâcher du tabac et d'en décharger le jus directement dans la gueule des bovinés, cette pratique étant supposée avoir un effet bénéfique antiparasitaire... La forte probabilité d'une contamination des bovinés par voie buccale a été confortée par le fait que tous ces bovinés présentaient des lésions des nœuds lymphatiques mésentériques et rétropharyngés (Ameni *et al.*, 2011).

Risque de retransmission de *M. tuberculosis* à l'Homme :

Une telle retransmission des bovinés à l'Homme n'est pas démontrée, cependant une inter-transmission Bovins / Homme est probable comme pour *M. bovis*, dans les pays où la prévalence de la Tb humaine à *M. tuberculosis* est élevée en milieu rural. Cependant, il a été montré que la transmission de *M. tuberculosis* au sein du troupeau est beaucoup moins efficace que celle de *M. bovis*, ce qui incite à supposer que le risque de retransmission par des bovinés de *M. tuberculosis* à l'Homme est plus faible que celui d'une transmission de *M. bovis* (Romero *et al.*, 2011).

Au bilan, le risque d'infection des bovinés est très élevé dans les pays où le taux d'infection humaine par *M. tuberculosis* est élevé. L'inter-transmission Homme/bovin de cette bactérie est très probable mais difficile à objectiver dans les zones très infectées. Certaines pratiques locales peuvent majorer cette inter-transmission.

Éléphants :

Risque d'infection par *M. tuberculosis* :

La sensibilité des éléphantidés à *M. tuberculosis* (ou à son ancêtre *M. prototuberculosis*) est très ancienne comme en témoignent les traces de Tb retrouvées sur des mammouths. La Tb a même été invoquée comme facteur supposé d'extinction de *Mammuth americanum* (Rothschild & Martin, 2006). Aujourd'hui, l'éléphant d'Asie est reconnu comme beaucoup plus sensible que l'éléphant d'Afrique. Cela est d'autant plus important qu'il a beaucoup plus de contacts avec l'Homme. En Asie, 12 à 25% des éléphants sont séropositifs, avec des taux encore plus élevés chez ceux vivant dans les temples, en contact avec de nombreux visiteurs. Hors d'Asie, l'infection est présente partout où des éléphants sont présents, en particulier les éléphants d'Asie. Ainsi, aux USA, leur taux d'incidence cumulé de 1997 à 2011 a été estimé à 13,5% vs 2,7% pour les éléphants d'Afrique (Feldman *et al.*, 2013).

Risque de retransmission de *M. tuberculosis* à l'Homme :

Ce risque est majoré par la capacité des éléphants à s'infecter mutuellement. La confirmation de la réalité de ce risque a été apportée par les enquêtes réalisées aux USA pour déterminer le taux d'infection des soigneurs. Ainsi, dans l'Illinois, trois soigneurs ont vu leur réaction au test de tuberculination se positiver après contact avec des éléphants tuberculeux. L'un d'entre eux a même développé une forme pulmonaire active (Michalak *et al.*, 1998). De la même façon, après récupération d'éléphants infectés (notamment ceux de l'Illinois) par un refuge du Tennessee, l'intradermoréaction (IDR) de 8 soigneurs/13 de la zone de quarantaine s'est positivée ($RR = 20,3$; $p = 0,00004$) (Murphree *et al.*, 2011).

Au bilan, le risque d'infection d'éléphants (surtout d'Asie) est très élevé à partir d'humains infectés par *M. tuberculosis*. La retransmission à l'Homme de cette bactérie par les éléphants est tout à fait possible mais formes actives semblent rares.

ZOONOSES TUBERCULEUSES: MIEUX MAÎTRISER LES RISQUES POUR OPTIMISER LA LUTTE

Maîtrise des facteurs de risque : sources animales de MTBC

Bovidés (et autres ruminants)

Les sources animales les plus importantes en termes statistiques pour l'Homme sont indéniablement les bovinés. C'est donc eux qui méritent le plus d'attention.

Ce chapitre renvoie aux grands principes de la lutte contre la Tb bovine (cf. Alexandre Fediaevsky⁸), qui apparaît donc également cruciale du point de vue de la lutte contre la Tb bovine zoonotique. Les modalités de lutte intéressant plus spécifiquement le volet zoonotique sont les suivantes :

- la pasteurisation du lait : mise en œuvre réglementairement dès 1952 en France, cette mesure fondamentale n'est pas encore rigoureusement appliquée dans de nombreux pays ;
- la surveillance renforcée des étables vendant du lait cru avec mise en place d'une réglementation particulière et de contrôles beaucoup plus drastiques ;
- la saisie des quartiers de viande porteurs de lésions ;
- la solution vaccinale, décriée à juste titre dans les pays où la lutte est basée sur le dépistage, en l'absence de méthode DIVA⁹, est réévaluée comme une solution possible dans certains pays où la Tb bovine est enzootique. Des essais sont d'ailleurs actuellement en cours dans plusieurs d'entre eux.

Autres espèces

Carnivores :

Bien que le risque zoonotique associé à ces espèces semble extrêmement faible, notamment le risque de retransmission de *M. tuberculosis* à l'Homme, le principe de précaution doit prévaloir, du fait de leur très grande proximité avec l'Homme. Cela justifie que la Tb des carnivores à *M. tuberculosis* ou par *M. bovis* ait également rang de maladie réglementée de 1^{ère} catégorie. En cas de Tb, tout traitement antituberculeux est à proscrire et l'euthanasie est nécessaire. Il faut néanmoins relever, comme cela a été fait par d'autres intervenants (cf. Alexis Lécu¹⁰), l'absence de réglementation susceptible de permettre la mise en œuvre de mesures de police sanitaire en cas de Tb chez ces espèces.

Éléphants :

Euthanasie ou traitement ? D'un point de vue zoonotique, la seconde option apparaît difficilement défendable, surtout si on prend en compte le risque d'émergence de souches résistantes (Dumonceaux *et al.*, 2011). Mais l'opinion occidentale tend à accepter difficilement une telle option, ce qui risque de rendre sa mise en œuvre difficile. A minima, les préconisations pour la protection des soigneurs doivent être drastiques, compte tenu du risque de retransmission de *M. tuberculosis* à l'Homme.

Maîtrise des facteurs de risque : sources humaines de MTBC

Les réponses à cette question relèvent plutôt du monde médical et dépassent largement le cadre de cette revue. Il s'agit en effet de mettre en place des mesures de protection, de dépistage et de traitement des populations vulnérables et/ou exposées professionnellement, qui peuvent être des sources de *M. tuberculosis* mais aussi de *M. bovis*. Concernant *M. bovis*, le lecteur est renvoyé au point 1.

Néanmoins, du fait des multiples interactions entre Tb humaine et animale dès lors que la problématique de la Tb zoonose est évoquée, la maîtrise de ce fléau passe forcément par une approche globalisée à l'échelle mondiale, telle que préconisée par l'OMS, l'OIE et la FAO dans le contexte de l'approche « One Health », avec mutualisation de leurs systèmes de déclaration propres.

L'ambition est d'aboutir à une détection et à une déclaration plus précoces des zoonoses majeures, notamment la Tb zoonose, mais aussi à une meilleure coordination des actions.

On peut néanmoins remarquer que rien n'est exprimé explicitement dans les préconisations de l'OMS pour la lutte contre la Tb (stratégie DOTS¹¹), en ce qui concerne des mesures spécifiques à adopter pour réduire la transmission zoonotique (notamment pasteurisation du lait). Ceci est à déplorer, si on prend en compte le fait que 5 à plus de 30% des cas de Tb humaine sont dus à *M. bovis* et que les bovinés sont susceptibles de retransmettre *M. tuberculosis* à l'Homme dans les zones très infectées.

Il reste donc beaucoup à faire encore pour fédérer davantage les actions médicales et vétérinaires en vue de l'optimisation de la lutte contre la tuberculose zoonotique.

(8) Alexandre Fediaevsky. Epidémiologie et réglementation. Séance thématique de l'académie vétérinaire de France, « la tuberculose en médecine vétérinaire », 4 avril 2013.

(9) DIVA = Differentiating Infected & Vaccinated Animals

(10) Alexis Lécu. Tuberculose et parc zoologique ; aperçu pour les animaux de compagnie. Séance thématique de l'académie vétérinaire de France, « la tuberculose en médecine vétérinaire », 4 avril 2013.

(11) La stratégie DOTS (directly observed treatment, short-course) est une stratégie de lutte contre la tuberculose recommandée par l'OMS. Le but est d'éviter des traitements anarchiques et par voie de conséquence, le développement de résistances aux anti-tuberculeux.

CONCLUSION

La Tb zoonose est une réalité tangible, de mieux en mieux explorée, grâce aux outils de la biologie moléculaire, ainsi qu'au développement de certaines méthodes relevant de la sérologie. Ces outils offrent l'avantage de permettre de repositionner le rôle respectif des différentes espèces dans un contexte zoonotique (ou non).

Les relations entre Tb humaine et animale apparaissent comme dépendantes de leurs fréquences respectives, mais aussi des moyens mis en œuvre pour prévenir la contamination humaine,

notamment la pasteurisation du lait. Elles dépendent aussi de mécanismes épidémiologiques locaux. C'est pourquoi il convient de mener une analyse de risque au cas par cas et de prendre en compte ces particularités dans le contexte de la lutte.

Celle-ci a par ailleurs inévitablement une dimension globale (mondiale), qui devrait davantage prendre en considération, dans le contexte de l'approche « One Health », la composante zoonotique de la tuberculose dans les PED.

Zoonose encore négligée, la tuberculose reste donc une maladie d'avenir, y compris dans sa composante zoonotique.

BIBLIOGRAPHIE

- Aimé, B., Lequen, L., Balageas, A., Haddad, N., Maugein, J. 2012. Infections à *M. bovis* et *M. caprae* en Aquitaine : étude clinico-épidémiologique de 15 cas. *Pathol Biol (Paris)* 60: 156-159.
- Akkerman, O., van der Loo, K., Nijmeijer, D., van der Werf, T., Mulder, B., Kremer, K., van Soolingen, D., van der Zanden, A. 2012. *Mycobacterium bovis* infection in a young Dutch adult: transmission from an elderly human source? *Med Microbiol Immunol* 201: 397-400.
- Ameni, G., Vordermeier, M., Firdessa, R., Aseffa, A., Hewinson, G., Gordon, S.V., Berg, S. 2011. *Mycobacterium tuberculosis* infection in grazing cattle in central Ethiopia. *Vet J.* 188: 359-361.
- Berg, S., Firdessa, R., Habtamu, M., Gadisa, E., Mengistu, A., Yamuah, L., Ameni, G., Vordermeier, M., Robertson, B.D., Smith, N.H., Engers, H., Young, D., Hewinson, R.G., Aseffa, A., Gordon, S.V. 2009. The burden of mycobacterial disease in ethiopian cattle: implications for public health. *PLoS One* 4: e5068.
- Cosivi, O., Grange, J.M., Daborn, C.J., Raviglione, M.C., Fujikura, T., Cousins, D., Robinson, R.A., Huchzermeyer, H.F., de Kantor, I., Meslin, F.X. 1998. Zoonotic tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries. *Emerg Infect Dis* 4: 59-70.
- Dawson, K.L., Bell, A., Kawakami, R.P., Coley, K., Yates, G., Collins, D.M. 2012. Transmission of *Mycobacterium orygis* (*M. tuberculosis* complex species) from a tuberculosis patient to a dairy cow in New Zealand. *J Clin Microbiol* 50: 3136-3138.
- de Kantor, I.N., Torres, P.M., Morcillo, N., Imaz, M.S., Sequeira, M.D. 2012. La tuberculose zoonótica en la Argentina. *Medicina (B Aires)* 72: 514-520.
- Dumonceaux, G.A., St Leger, J., Olsen, J.H., Burton, M.S., Ashkin, D., Maslow, J.N. 2011. Genitourinary and pulmonary multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis* infection in an Asian elephant (*Elephas maximus*). *J Zoo Wildl Med* 42: 709-712.
- Evans, J.T., Smith, E.G., Banerjee, A., Smith, R.M., Dale, J., Innes, J.A., Hunt, D., Tweddell, A., Wood, A., Anderson, C., Hewinson, R.G., Smith, N.H., Hawkey, P.M., Sonnenberg, P. 2007. Cluster of human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis*: evidence for person-to-person transmission in the UK. *Lancet* 369: 1270-1276.
- Feldman, M., Isaza, R., Prins, C., Hernandez, J. 2013. Point prevalence and incidence of *Mycobacterium tuberculosis* complex in captive elephants in the United States of America. *Vet Q.* Mar 12. [Epub ahead of print]
- Fetene, T., Kebede, N., Alem, G. 2011. Tuberculosis infection in animal and human populations in three districts of Western Gojam, Ethiopia. *Zoonoses Public Health* 58: 47-53.
- Fritsche, A., Engel, R., Buhl, D., Zellweger, J.P. 2004. *Mycobacterium bovis* tuberculosis: from animal to man and back. *Int J Tuberc Lung Dis* 8: 903-904.
- Michalak, K., Austin, C., Diesel, S., Bacon, M.J., Zimmerman, P., Maslow, J.N. 1998. *Mycobacterium tuberculosis* infection as a zoonotic disease: transmission between humans and elephants. *Emerg Infect Dis* 4: 283-287.
- Murphree, R., Warkentin, J.V., Dunn, J.R., Schaffner, W., Jones, T.F. 2011. Elephant-to-human transmission of tuberculosis, 2009. *Emerg Infect Dis* 17: 366-371.
- OMS. http://www.who.int/zoonoses/neglected_zoonotic_diseases/en/index.html
- Parsons, S.D., Warren, R.M., Ottenhoff, T.H., Gey van Pittius, N.C., van Helden, P.D. 2012. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in dogs in a high-risk setting. *Res Vet Sci* 92: 414-419.
- Posthaus, H., Bodmer, T., Alves, L., Oevermann, A., Schiller, I., Rhodes, S.G., Zimmerli, S. 2011. Accidental infection of veterinary personnel with *Mycobacterium tuberculosis* at necropsy: a case study. *Vet Microbiol* 149: 374-380.
- Romero, B., Rodríguez, S., Bezos, J., Díaz, R., Copano, M.F., Merediz, I., Mínguez, O., Marqués, S., Palacios, J.J., García de Viedma, D. et al. 2011. Humans as source of *Mycobacterium tuberculosis* infection in cattle, Spain. *Emerg Infect Dis* 17:2393-2395.
- Rothschild, B.M. & Martin, L.D. 2006. Did ice-age bovids spread tuberculosis? *Naturwissenschaften* 93: 565-569.
- Shrikrishna, D., de la Rúa-Domenech, R., Smith, N.H., Colloff, A., Coutts, I. 2009. Human and canine pulmonary *Mycobacterium bovis* infection in the same household: re-emergence of an old zoonotic threat? *Thorax* 64: 89-91.
- Stone, M.J., Brown, T.J., Drobniowski, F.A. 2012. Human *Mycobacterium bovis* infections in London and Southeast England. *J Clin Microbiol* 50: 164-165.
- Wilkins, M.J., Bartlett, P.C., Berry, D.E., Perry, R.L., Fitzgerald, S.D., Bernardo, T.M., Thoen, C.O., Kaneene, J.B. 2008. Absence of *Mycobacterium bovis* infection in dogs and cats residing on infected cattle farms: Michigan, 2002. *Epidemiol Infect* 136: 1617-1623.
- Wirth, T., Hildebrand, F., Allix-Béguec, C., Wölbeling, F., Kubica, T., Kremer, K., van Soolingen, D., Rüsche-Gerdes, S., Loch, C., Brisse, S., Meyer, A., Supply, P., Niemann, S. 2008. Origin, spread and demography of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *PLoS Pathog* 4: e1000160.

