

Tuberculose à bacille bovin chez des vaches laitières traitées par *Mycobacterium chelonae* et anergiques à la tuberculine bovine

par M.-F. THOREL (*)

RÉSUMÉ

Isolement de Mycobacterium bovis à partir de lésions recueillies sur des bovins traités, régulièrement, par M. chelonae. Si ce dernier n'exerce aucune protection vis-à-vis du bacille tuberculeux, son administration peut entraîner une désensibilisation à la tuberculine aviaire.

Mycobacterium chelonae (BERGEY et al., 1923 - 376) (1) a été isolé en premier lieu par FRIEDMANN en 1903 d'une tortue atteinte d'affection pulmonaire. FRIEDMANN affirmait que ce bacille acido-alcool-résistant était dépourvu de pouvoir pathogène pour les animaux à sang chaud, et il proposait son emploi dans la prévention et le traitement de la tuberculose humaine.

De nombreux chercheurs se sont penchés sur ce problème pour vérifier les faits avancés par FRIEDMANN.

ORTH, opérant sur le cobaye, observe que ce bacille peut vivre pendant des mois et même des années dans l'organisme de cet animal, y provoquant parfois des lésions tuberculeuses typiques mais atténuées et compatibles avec la santé. Les animaux ainsi inoculés paraissent plus résistants à l'égard des bacilles tuberculeux humain et bovin, ils survivent plus longtemps que les témoins (5).

LANGE, en revanche, apporte la preuve que des cobayes ayant reçu une injection de *M. chelonae* ne réagissent pas ultérieurement à la

(*) Chargée de recherches au Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires, 22, rue Pierre-Curie - 94700 Maisons-Alfort (France). Directeur : L. DHENNIN.

tuberculine, et qu'ils ne se montrent pas plus protégés que les témoins lorsqu'on les soumet ensuite à l'inoculation de bacille tuberculeux humains (4).

SAENZ (6) aboutit aux mêmes conclusions.

En 1956-1957, dans une étude approfondie sur la bactériologie et les propriétés immunisantes et vaccinothérapeutiques antituberculeuses de la souche 55-41 de *M. chelonae*, GORET et JOUBERT (3) classent ce bacille parmi les souches intermédiaires entre le groupe des mycobactéries pathogènes et non pathogènes.

Par ailleurs, en accord avec les données des autres expérimentateurs, ils montrent que ce bacille ne peut constituer un vaccin valable contre la tuberculose, son pouvoir immunogène apparaissant beaucoup trop faible : la souche 55-41 en eau physiologique ne paraît présenter aucune propriété immunisante (moyenne de survie 4 jours par rapport aux cobayes éprouvés non vaccinés). Cependant, la souche 55-41 en excipient irrésorbable, paraît capable de retarder très légèrement la mort des animaux (moyenne de survie 8 jours). Confirmant cette donnée et certaines observations empiriques, on sait maintenant le rôle que peuvent jouer effectivement ces germes dans l'immunité de surinfection antituberculeuse (8-9).

Du point de vue du traitement, les auteurs indiquent, en outre, que cette souche ne semble présenter aucune propriété thérapeutique antituberculeuse spécifique, en particulier pour limiter l'évolution des lésions. Néanmoins la survie des cobayes infectés est nettement prolongée (75 à 80 jours contre 30 à 35 jours chez les témoins) du fait de l'injection unique ou répétée de la souche 55-41, cette survie se montrant voisine de celle conférée par la vaccination par le B.C.G. et supérieure à celle procurée par le bacille de John.

Cette survie des animaux tuberculeux traités est à mettre sur le compte de l'action « eutrophique » exercée à la faveur d'une stimulation des défenses naturelles non spécifiques engendrée à des degrés divers par toutes les mycobactéries et singulièrement par le B.C.G., comme il est maintenant démontré.

Les mêmes chercheurs travaillant toujours sur *le cobaye* établissent que *M. chelonae* (ou un extrait bacillaire) injecté à doses fortes et répétées sensibilisent les animaux à son propre allerhaptène ainsi qu'à la tuberculine et à la johnine. Le « traitement » par le bacille n'entraîne pas l'extinction de la réaction intradermique à la tuberculine, mais cette réaction est abolie lors de l'injection intrapéritonéale du réactif.

Signalons enfin que certains comptes rendus d'essais non publiés relatent chez les bovins une possible désensibilisation à la tuberculine injectée par voie intradermique après traitement par *M. chelonae*.

Ces relations, en vertu même des doutes qu'elles laissent subsister quant à la répercussion sur la réaction à la tuberculine du bacille administré, nous incitent à exposer les faits constatés par un éleveur, qui, sur les conseils de son vétérinaire, traitait lui-même ses animaux par une préparation commerciale d'une suspension de *M. chelonae* vivant, en vue d'une action bénéfique sur l'état général des animaux.

1. OBSERVATION CLINIQUE

M. C... possède depuis 6 ans un troupeau d'une centaine de bovins. Suivant sa technique d'élevage, il n'a introduit dans son cheptel, en 1974, que deux bêtes nouvelles ne réagissant pas à la tuberculine. Ses animaux sont tuberculés (tuberculine bovine) tous les ans ; les réactions se sont toujours révélées négatives. Ils sont soumis parallèlement à des injections d'une suspension de *M. chelonae* : une première injection à l'âge de 8 jours, une autre 8 jours plus tard et ensuite une injection de rappel tous les ans.

Début 1975, M. C... vend une vache atteinte de mammite chronique, elle fait l'objet d'une saisie totale pour tuberculose généralisée. Cet animal n'avait pas réagi à la tuberculine bovine en décembre 1974, c'est-à-dire 1 mois auparavant. A la suite de cet incident, en mars 1975, le vétérinaire traitant est appelé à effectuer une intradermoréaction comparative avec la tuberculine bovine et la tuberculine aviaire. A son grand étonnement, étant donné les lésions massives constatées sur l'animal atteint de mammite et abattu, il constate paradoxalement que les épreuves à la tuberculine bovine sont négatives tandis que celles à la tuberculine aviaire sont positives pour 35 animaux. Pour vérifier ce fait, il conseille l'abattage de ces sujets. Le tableau des lésions tuberculeuses mises en évidence est très varié et ne laisse aucun doute sur la nature de l'infection.

En juillet 1975, il pratique une nouvelle intradermoréaction sur les animaux restants, les réactions à la tuberculine bovine sont toujours négatives, mais celles à la tuberculine aviaire révèlent à nouveau 10 animaux positifs sur 36. Ces animaux sont également abattus. Nous recevons alors trois séries de prélèvements à partir desquels nous isolons trois souches de bacille dont nous entreprenons l'identification.

Entre temps, M. C... a cessé tout traitement par la suspension de *M. chelonae*. En décembre 1975, les animaux restants subissent une nouvelle intradermotuberculination en utilisant uniquement la tuberculine bovine. *Les épreuves sont alors positives pour toutes les laitières.* Pour le reste du troupeau les résultats sont variés.

2. RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES

1° *Etude de la suspension bacillaire administrée*

Un prélèvement effectué sur l'une des ampoules du produit utilisé par l'éleveur permet d'obtenir une culture pure d'un bacille qui présente les caractères suivants :

— Caractères cultureux : sur milieu de Lowenstein-Jensen les colonies sont plus ou moins lisses, non pigmentées, de tailles variées, formées de bacilles acido-alcool-résistants de 4 à 6 μ en amas et dispersés sur les frottis (coloration de Ziehl-Nelsen).

La croissance est rapide (3 à 5 jours) et la température optimale est de + 30° C. Nous obtenons aussi une culture abondante à + 20° C et à + 37° C.

— Caractères biochimiques : cette souche possède une catalase thermostable mais n'a pas de peroxydase (pyrocatechine).

Les nitrates et les nitrites ne sont pas réduits (méthode de Virtanen et méthode de Tacquet).

La synthèse de l'acide nicotinique est négative (test de Konno à l'aniline et à la benzidine).

L'arylsulfatase (PATTYN), la β galactosidase (Disque ONPG), l'urease (en milieu urée indole), et l'hydrolyse du Tween 80 (WAYNE) sont positives. Les bactéries ne transforment pas le citrate de fer ammoniacal (SZABO et TISON) et n'utilisent pas le levulose comme source de carbone (GORDON et MIHM).

Cette souche est nettement résistante à la plupart des antibiotiques usuels.

Les résultats des examens bactériologiques montrent donc que nous sommes bien en présence d'une souche de M. chelonae.

2° *Etude des souches de mycobactéries isolées à partir des lésions tuberculeuses constatées sur les bovins*

— Caractères cultureux : sur milieu de Lowenstein-Jensen les colonies sont petites, lisses, aplaties, non pigmentées, formées de bacilles acido-alcool-résistants en amas et dispersés sur les frottis. La croissance est lente, en 15 à 20 jours, à la température optimale de + 37° C. La culture est favorisée sur milieu enrichi au pyruvate.

— Caractères biochimiques : ces souches possèdent une catalase thermolabile et une peroxydase tardive. Les nitrates et les nitrites ne sont pas réduits. La synthèse de l'acide nicotinique est négative. Ces

souches sont sensibles au TCH (1 µg) (hydrazide de l'acide thiophène carboxylique) et résistant à la pyrazinamide (400 µg) ; ces deux épreuves permettent de distinguer *M. bovis* de *M. tuberculosis*.

— Pouvoir pathogène : elles tuent le cobaye en 4 semaines avec des lésions tuberculeuses caractéristiques.

Ces résultats montrent que nous sommes en présence de trois souches de *M. bovis*.

3. DISCUSSION

Comment peut-on expliquer le silence puis la révélation brutale des réactions allergiques chez ces bovins tuberculeux ?

Au cours de cette année 1975, M. C... n'a pas effectué le rappel annuel de *M. chelonei* qui aurait dû avoir lieu en avril. Il est alors logique de penser à la suppression d'un effet désensibilisant de *M. chelonei* à la tuberculine bovine, les réactions apparaissant seulement après l'arrêt du traitement par *M. chelonei*.

L'expérience malheureuse de ce propriétaire semble donc révéler l'action désensibilisante de *M. chelonei* chez les bovins tuberculeux vis-à-vis de la tuberculine bovine et soulève le problème de son utilisation dans cette espèce. Problème grave dans le cadre et surtout au stade de finition de la prophylaxie de la tuberculose bovine.

L'isolement des trois souches de *M. bovis* démontre la contagion dont a fait l'objet le troupeau de M. C... malgré le traitement par *M. chelonei*.

Il est important de rappeler que la suspension de *M. chelonei* utilisée ici, renferme des bacilles vivants.

La tuberculine aviaire est utilisée le plus souvent en médecine humaine, à défaut de sensitines plus spécifiques, pour détecter une infection à mycobactéries atypiques.

Dans le même but, elle est mise en œuvre chez les bovins dans le test de tuberculination comparative (effectivement pratiqué par le vétérinaire de M. C...). Or les animaux du troupeau, avant cessation de l'emploi à titre de stimulant de la suspension bacillaire, réagissaient à la tuberculine aviaire... Serait-il possible que *M. chelonei* aux doses utilisées engendre une sensibilité à la tuberculine aviaire associée à une désensibilisation à la tuberculine bovine chez des sujets infectés par le bacille bovin ?

Il serait nécessaire avant de conclure de vérifier expérimentalement sur les bovins les faits exposés et les hypothèses avancées.

CONCLUSION

Nous avons isolé *M. bovis* à partir de lésions recueillies sur des bovins traités par *M. chelonei* et anergiques à la tuberculine bovine.

Si *M. chelonei* n'a exercé aucune action protectrice vis-à-vis du bacille tuberculeux, il apparaît en revanche, que l'injection de ce bacille ait pu entraîner la désensibilisation à la tuberculine bovine accompagnée d'une sensibilisation plus accusée à la tuberculine aviaire.

Il convient de rappeler que *M. chelonei* est capable d'exercer une certaine action pathogène sur certains animaux (7) et chez l'homme (2), bien que sa valeur en tant que stimulant des défenses non spécifiques de l'organisme ne puisse être contestée.

Nos remerciements vont au Pr P. GORET de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort qui nous a si aimablement prodigué ses conseils.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERGEY'S. — Manual of Determinative Bacteriology, 1974, 698.
2. COLLOC (M.-L.). — Thèse doctorat en médecine, Brest, 1975.
3. GORET (P.) et JOUBERT (L.). — Recherches expérimentales sur la bactériologie et les propriétés immunisantes et vaccinothérapeutiques antituberculeuses d'une souche de bacille acido-résistant avirulent. *Bull. Soc. Sci. Vét. et Méd. Comp, Lyon*, 1956-1957, p. 467-491 et 537-569.
4. LANGE (B.). — In L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux (A. CALMETTE), 1928, p. 760, Masson et cie, éditeurs.
5. ORTH. — In L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux (A. CALMETTE), 1928, p. 760, Masson et cie, éditeurs.
6. SAENZ. — Sur le bacille paratuberculeux de la tortue. *Ann. Inst. Pasteur*, 1931, 47, 4.
7. THOREL (M.-F.) et BOISVERT (H.). — Abscess du chat à *Mycobacterium chelonei*. *Bull. Acad. Vét. Fr.*, 1974, 47, 415-422.
8. VIALIER (J.). — L'immunité de surinfection apportée par les mycobactéries atypiques. *Rev. Inst. Past. Lyon*, 1974, 7, 79.
9. ZEBROWSKI. — *Beitr. Klin. Tuberk.*, 1956, 117, 347.

**

MM. FAYE, GORET, PERREAU participent à la discussion.

L'insertion de cette communication au Bulletin est votée à l'unanimité.
