



SITUATION EN FRANCE

- 7 DEC 1998

LA TUBERCULOSE HUMAINE À *MYCOBACTERIUM BOVIS* EN FRANCE DURANT L'ANNÉE 1995

Fadila BOULAHBAL^{1,2*}, Jérôme ROBERT¹, David TRYSTRAM¹, Anne-Claire DE BENOIST¹, Véronique VINCENT², Vincent JARLIER¹, Jacques GROSSET¹ et les chefs de laboratoires de bactériologie correspondants du Centre National de Référence pour la Surveillance des Infections à Mycobactéries et de leur Résistance aux Antituberculeux.

1. INTRODUCTION

La tuberculose humaine à *M. bovis* était très fréquente en France et en Europe avant l'introduction des deux mesures réglementaires de Santé Publique destinées à prévenir la transmission du bacille tuberculeux des bovidés à l'homme. Ces mesures, obligatoires en France, sont la pasteurisation du lait qui date de 1955 [1] et l'abattage systématique des bovidés réagissant positivement à la tuberculine qui date de 1963 [2]. À l'époque où ces mesures ont été prises, près de 10 % des bovidés étaient infectés par *M. bovis* et la prévalence de *M. bovis* chez l'homme atteint de tuberculose était de l'ordre de 1,5 % [3]. Depuis, on estime que l'incidence de la tuberculose bovine en Europe en général et en France en particulier a régulièrement diminué et que seuls des cas sporadiques sont observés. Pour évaluer l'importance du rôle joué par *M. bovis* dans l'endémie tuberculeuse humaine en France en 1995, une enquête a été menée de concert par le Centre National de Référence pour la Surveillance des Infections à Mycobactéries et de leur Résistance aux Antituberculeux (CNR) et le Centre National de Référence des Mycobactéries (CNRM).

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'enquête a reposé sur l'envoi d'un questionnaire postal auprès des 375 laboratoires correspondants du réseau du CNR. Le questionnaire était destiné à recueillir, en plus du nombre total de cas de tuberculose bactériologiquement confirmée en France en 1995, celui des cas où la souche de bacille tuberculeux isolée appartenait à l'espèce *M. bovis*, à l'exception de *M. bovis* BCG. Le CNRM recevant de nombreuses souches de mycobactéries pour identification, le relevé des cas de tuberculoses humaines à *M. bovis* déclarés au CNR a été confronté au relevé des souches de *M. bovis* identifiées par le CNRM durant l'année 1995. Pour chacun des cas des informations sur l'âge, le sexe, l'origine géographique ainsi que les signes cliniques, l'historique de la maladie, et l'exposition au risque de contamination par le bacille tuberculeux bovin ont été recueillies.

Les incidences ont été calculées à partir des données démographiques nationales (INSEE 1997).

Le test du χ^2 a été utilisé pour comparer les proportions.

3. RÉSULTATS

1 - Incidence de la tuberculose à *M. bovis* en France en 1995

Durant l'année 1995, 7 075 cas de tuberculose à culture positive ont été déclarés au CNR. Parmi eux, 35 étaient dus à *M. bovis*. À ceux-ci, doivent s'ajouter 3 cas pour lesquels la souche de *M. bovis* a été envoyée au CNRM avec les informations cliniques correspondantes et qui n'avaient pas été déclarés au CNR. Le total des cas de tuberculose à *M. bovis* est donc de 38, ce qui correspond à une proportion de 0,5 % de l'ensemble des cas de tuberculose humaine à culture positive. L'incidence de la tuberculose à *M. bovis* en France peut être estimée à 0,07 pour 100.000 habitants.

2 - Distribution géographique

Des cas de tuberculose à *M. bovis* ont été déclarés dans toutes les régions de France sauf 7 : Aquitaine, Basse Normandie, Corse, Languedoc-Roussillon, Limousin, Pays de Loire et les départements d'outre-mer. Dans les régions déclarantes, la proportion de cas de tuberculose humaine à *M. bovis* par rapport à l'ensemble des cas de tuberculose humaine est allée de 0,2 % (région PACA) à 5,6 % (Auvergne). Outre l'Auvergne, elle a été plus élevée que la moyenne en Picardie, Bourgogne, Franche Comté, Haute Normandie, Poitou-Charente, Champagne-Ardennes (tableau 1). Toutefois, compte tenu du petit nombre de cas, les différences régionales ne sont pas statistiquement significatives.

Tableau 1. - Distribution régionale du nombre des cas de tuberculose à *M. bovis* parmi les cas de tuberculose à culture positive déclarés au Centre National de Référence pour la Surveillance des Infections à Mycobactéries en France durant l'année 1995

Région	Cas de tuberculose à culture positive n	Cas à Mycobacterium bovis		
		n	%	(IC* 95 %)
Alsace	156	2	1,3	(0,2-4,6)
Aquitaine	274	0	0	-
Auvergne	72	4	5,6	(1,5-13,6)
Basse-Normandie	107	0	0	-
Bourgogne	106	2	1,9	(0,2-6,6)
Bretagne	290	2	0,7	(0,1-2,5)
Centre	176	1	0,6	(0,03-2,8)
Champagne-Ardennes	85	1	1,2	(0,03-6,4)
Corse	3	0	0	-
Franche-Comté	65	1	1,5	(0,04-8,3)
Haute-Normandie	231	3	1,3	(0,3-3,7)
Ile de France	2915	8	0,3	(0,1-0,5)
Languedoc-Roussillon	194	0	0	-
Limousin	62	0	0	-
Lorraine	151	1	0,7	(0,03-3,2)
Midi-Pyrénées	188	1	0,5	(0,03-2,6)
Nord-Pas de Calais	357	1	0,3	(0,01-1,4)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	411	1	0,2	(0,01-1,2)
Pays de Loire	207	0	0	-
Picardie	104	3	2,9	(0,6-8,2)
Poitou-Charentes	76	1	1,3	(0,03-7,1)
Rhône-Alpes	637	6	0,9	(0,3-2,0)
DOM-TOM	208	0	0	-
Total	7075	38	0,5	(0,4-0,7)

* IC : Intervalle de Confiance

3 - Distribution des malades par sexe, âge et pays d'origine

Des informations sur le sexe et l'âge des malades sont disponibles pour 34 des 38 cas de tuberculose à *M. bovis*. Pour ceux-ci, le sexe-ratio homme-femme est de 1,1. La distribution par tranche d'âge est donnée dans le tableau 2, en référence avec la distribution de la population générale (INSEE 1997). L'incidence de la tuberculose à *M. bovis*, qui est de 0,02 pour 100 000 chez les moins de 15 ans, augmente avec l'âge pour atteindre 0,33 pour 100 000 chez les sujets de plus de 75 ans où elle est 5 fois supérieure à la

1. Centre National de Référence pour la Surveillance des Infections à Mycobactéries et de leur Résistance aux Antituberculeux (CNR), Laboratoire de Bactériologie et Hygiène, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47-83, bd de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13.

2. Centre National de Référence des Mycobactéries, Institut Pasteur, 25 rue du Dr Roux, 75724 Paris cedex 15.

moyenne ($p < 0.01$). Parmi les 33 malades dont le pays d'origine est connu, 5 venaient d'Afrique (15 %) et 2 (6 %) avaient séjourné de manière prolongée en Afrique (4 et 60 ans), soit un total de 7 malades (21 %) ayant possiblement été exposés à *M. bovis* hors de France. La quasi totalité (6/7) des malades ayant été exposés à *M. bovis* en Afrique ont moins de 60 ans alors que seulement 11 des 26 malades ayant été exposés en France ont moins de 60 ans. Les 12 malades âgés de plus de 75 ans ont tous été exposés en France.

Tableau 2. - Répartition des cas de tuberculose à *Mycobacterium bovis* selon l'âge en France durant l'année 1995.

Âge	Nombre de cas de tuberculose à <i>M. bovis</i>	Population française (INSEE 1997)	Incidence * des cas de tuberculose à <i>M. bovis</i>
< 15 ans	2	11 458 421	0,02
15-59 ans	15	34 764 928	0,04
60-74 ans	5	7 704 453	0,06
> 75 ans	12	3 601 813	0,33
inconnu	4	-	-
Total	38	57 529 705	0,07

* pour 100 000 habitants

4 - Localisation de la tuberculose à *M. bovis*

La localisation de la tuberculose est connue pour 32 des 38 cas. Elle est 17 fois pulmonaire (53 %), 14 fois extra-pulmonaire (44 %) et 1 fois mixte, pulmonaire et extra-pulmonaire (3 %). Les 17 cas de tuberculose pulmonaire à *M. bovis* correspondent à 2 enfants d'origine maghrébine venus en France pour soigner leur tuberculose, 9 sujets âgés de 15 à 59 ans dont un séropositif pour le VIH, 1 sujet de 73 ans et 5 sujets âgés de plus de 75 ans. Les 14 tuberculoses extra-pulmonaires sont 6 fois ostéo-articulaires (3 maux de Pott chez des sujets de 69, 72 et 74 ans ; 3 ostéo-arthrites périphériques chez des sujets de 80, 88 et 96 ans) ; 5 fois ganglionnaires cervicales (4 sujets dont 1 séropositif pour le VIH, âgés de 22 à 37 ans et un sujet de 70 ans) ; et 3 fois uro-génitales (2 rénales chez des sujets âgés de 75 et 80 ans ; 1 épидidymaire chez un sujet de 56 ans). La tuberculose de localisation mixte était pleuro-pulmonaire et vertébrale et concernait une femme de 77 ans. Les localisations extra-pulmonaires de la tuberculose à *M. bovis* ont donc été observées chez des sujets plus âgés que les localisations pulmonaires ($p < 0.05$).

5 - Exposition au risque de contamination par *M. bovis*

L'information sur l'existence ou non d'une exposition au risque de contamination par *M. bovis* est disponible pour 33 des 38 cas. Trois niveaux de risque ont été considérés : (i) probable, lorsque les malades avaient une profession exposée comme les agriculteurs, les éleveurs et les vétérinaires ou des habitudes alimentaires comme la consommation de lait cru ou de dérivés non pasteurisés du lait ; (ii) possible, lorsque le pays d'origine des malades ne mettait pas en œuvre des mesures d'éradication de la tuberculose bovine ou que l'exposition professionnelle au risque était moins évident que précédemment, ou encore que le malade avait des antécédents de tuberculose datant de plus de 50 ans ; (iii) absent, lorsqu'aucun facteur de risque n'était identifié.

Le tableau 3 montre que 16 malades, soit 42 %, des 38 cas avaient un risque probable d'exposition à *M. bovis*, 11 malades, soit 29 %, dont les 2 enfants avaient un risque possible d'exposition et 6 malades, soit 13 %, n'avaient pas de risque identifié ; aucune information n'était disponible pour les

Tableau 3. - Exposition au risque de contamination par *M. bovis* en France durant l'année 1995.

Exposition probable :	16 (42 %)
Agriculteurs ou vie à la campagne au contact d'animaux	13
Consommation de lait ou de dérivés du lait non pasteurisés	3
Exposition possible :	11 (29 %)
Origine (Afrique et Madagascar)	6
Cuisinier, étudiant en agro-alimentaire	3
Contage familial, tuberculose ancienne	2
Absence d'exposition :	6 (16 %)
Absence d'information :	5 (13 %)
Total	38 (100 %)

5 malades restants, soit 13 %. Dans le groupe d'âge des moins de 15 ans, les deux cas recensés étaient des enfants venus du Maghreb. Il faut enfin noter l'existence d'un couple d'agriculteurs âgés de 81 et 83 ans porteurs d'une tuberculose pulmonaire à *M. bovis*.

6 - DISCUSSION

Le premier apport de la présente enquête est de montrer que *M. bovis* continue à jouer un rôle dans la tuberculose humaine en France mais que ce rôle est relativement mineur, puisque la proportion des cas de tuberculose à *M. bovis* est de 0.5 % des cas de tuberculose bactériologiquement confirmée. Le deuxième apport est de montrer des différences régionales importantes dans la prévalence et le troisième, la relation entre l'âge des malades et la nature bovine de la mycobactérie tuberculeuse.

Durant la période allant de 1912 à 1951, avant l'obligation de la pasteurisation du lait et l'abattage systématique des bovidés réagissant positivement à la tuberculine, la proportion des tuberculoses à *M. bovis* était estimée à 1,3 % des cas de tuberculose humaine [3]. En 1966-67, dans les dix années qui ont suivi l'introduction des mesures de prévention obligatoires, elle était estimée dans la région lyonnaise à 2,8 % [4]. Vingt ans plus tard, entre 1985 et 1989, elle était estimée à 1,7 % chez des malades co-infectés par le VIH dans le sud de la France [5]. Des proportions similaires ont été observées dans les autres pays industrialisés où les données les plus récentes montrent que *M. bovis* est, d'un pays à l'autre, responsable de 0,1 à 5 % des cas de tuberculose humaine [6]. Les différences observées sont rapportées à la nature des mesures mises en place pour la protection du cheptel, à la date où ces mesures ont été appliquées ainsi qu'à des variations géographiques au sein d'un même pays, la proportion étant classiquement plus élevée dans les zones frontalières et dans les zones rurales [4]. Bien que la proportion observée dans notre enquête qui couvre l'ensemble du territoire français soit plus basse que celles qui ont été rapportées précédemment, on retrouve les mêmes différences régionales avec en particulier des taux plus élevés dans les zones traditionnelles d'élevage.

Très vraisemblablement l'absence de tuberculose à *M. bovis* chez les enfants nés en France et la proportion élevée de sujets très âgés parmi les infectés par *M. bovis* est à rapprocher de la date de la mise en œuvre des mesures de prévention en France. On peut en effet penser que les sujets âgés ont été contaminés dans leur enfance, avant l'application des mesures de prévention. De plus, la localisation extrapulmonaire plus fréquente chez les sujets âgés de plus de 60 ans plaide en faveur d'une contamination digestive ancienne et d'une réactivation de la maladie tuberculeuse. Ces constatations valident directement ou indirectement l'efficacité des mesures de prévention. Un dernier argument en faveur de l'efficacité des mesures de prévention de la tuberculose bovine est la plus grande fréquence de la localisation pulmonaire de la tuberculose à *M. bovis* dans les tranches d'âge plus jeunes. En effet, depuis la pasteurisation systématique du lait, qui a supprimé la contamination digestive par *M. bovis*, la voie aérienne est le seul mode de contamination possible. L'abattage systématique des animaux infectés ayant également réduit les risques de contamination par voie aérienne à partir du bétail, la transmission aérienne interhumaine de *M. bovis* est maintenant la plus vraisemblable. L'existence dans notre enquête d'un couple atteint de tuberculose pulmonaire à *M. bovis* pourrait plaider pour cette hypothèse.

Plus de 30 ans après la mise en place des mesures d'éradication de la tuberculose bovine, *M. bovis* est toujours responsable de cas de tuberculose humaine en France. Toutefois, l'absence de cas chez les enfants de moins de 15 ans nés en France est en faveur d'une efficacité des mesures prises pour éviter la contamination du bétail.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Décret N° 55-771 du 21 mai 1955 relatif aux laits destinés à la consommation humaine. J.O., 9 juin 1955.
- Décret N° 63-301 du 19 mars 1963 relatif à la prophylaxie de la tuberculose bovine. J.O., 24 mars 1963.
- Gernez-Rieux C, Gervois M, Tacquet A. Le rôle du bacille tuberculeux bovin en pathologie humaine. Acta Tuberc Belg 1954 ; 45 : 358-397.
- Viallier M J. Enquête sur l'incidence actuelle du bacille tuberculeux bovin (*Mycobacterium bovis*) et sur la résistance aux antibiotiques antituberculeux dans les tuberculoses pulmonaires humaines. J Med Lyon 1968 ; 49 : 1857-1886.
- Dupon M, Ragnaud J M. Tuberculosis in patients infected with Human Immunodeficiency Virus 1. A retrospective multicenter study of 123 cases in France. Q J Med 1992 ; 85 : 719-730.
- O'Reilly L M, Daborn C J. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections in animals and man : a review. Tubercle Lung Dis 1995 ; 76 : 1-46.