

b

MALADIE CHEZ L'ANIMAL

La tuberculose est une maladie infectieuse chronique : évolution lente (des mois voire des années). Des poussées aiguës peuvent survenir et aggraver l'évolution. Il y a plus d'animaux infectés que d'animaux malades. Dans les espèces humaine et bovine, la tuberculose infection peut persister pendant des années voire toute la vie. Dans les autres espèces : porcins, équidés, carnivores et oiseaux, l'infection tuberculeuse engendre ordinairement la maladie en quelques mois.

Clinique

- atteinte de l'état général
- perte de poids
- oscillation de la température corporelle
- symptômes digestifs : diarrhée ou constipation
- symptômes respiratoires : toux et respiration discordantes
- symptômes locaux qui dépendent de la localisation du foyer tuberculeux

Chez le primate non humain, la tuberculose évolue de façon rapide et discrète, la mort survient entre le 5^e et le 6^e mois après l'infection. Expérimentalement, il s'écoule 4 à 6 semaines entre l'inoculation et la mort. La maladie s'exprime cliniquement par de l'indifférence à son environnement, hypo-activité, légère dyspnée, alternance de diarrhée et d'excréments normaux.

Lésions

Macroscopie : tubercule primaire, infiltration et épanchement tuberculeux.

Microscopie : follicule tuberculeux constitué par un centre nécrotique (caséum). Cette lésion peut évoluer dans le sens d'une calcification du caséum avec une fibrose périphérique. Chez le primate, les appareils digestif et respiratoire sont atteints de façon égale : lésions pulmonaires caséo-calcaires circonscrites ou diffuses avec destruction de l'organe atteint. Dans les cas extrêmes tous les organes de la cavité abdominale sont atteints et adhérent les uns aux autres.

Diagnostic

Diagnostic clinique : difficile et insuffisant

Diagnostic nécropsique : repose sur l'association de l'atteinte des organes et des ganglions correspondants et l'observation des lésions de tubercules.

Diagnostic histopathologique : réalisé à partir de prélèvements réalisés sur l'animal vivant (biopsie d'un ganglion superficiel) ou sur des tissus lésés prélevés sur des cadavres.

Diagnostic bactériologique (mise en évidence du bacille) :

- Prélèvement : doit être suffisant car le nombre de bacilles est toujours faible. Les écouvillonnages permettent rarement la mise en évidence du bacille.
- La flore associée peut gêner la recherche de mycobactéries
- L'émission de mycobactéries est souvent discontinuée d'où la nécessité de plusieurs prélèvements.

Diagnostic sérologique : En pratique, la recherche d'anticorps sériques n'est utilisée que dans le diagnostic de la tuberculose des carnivores en raison des défaillances fréquentes du diagnostic allergique chez ces espèces.

Diagnostic allergique : basé sur la recherche de l'hypersensibilité retardée spécifique qui s'est développé chez l'animal infecté à l'égard du bacille tuberculeux.

– Méthode fondée sur l'administration de mycobactéries : BCG-test, préconisé dans le diagnostic de la tuberculose chez le chien.

– Méthode basée sur l'administration d'extraits de culture de bacille tuberculeux (tuberculine) : la tuberculination.

a – Types de tuberculines : T. bovine (à partir de M. Bovis), T. humaine (M. tuberculosis), T. aviaire (M. avium)

b – Voies d'administration :

- sous cutanée : utilisée chez les carnivores, interdite chez les bovins ;
- intradermique : permet de révéler une réaction locale de type inflammatoire (immunité cellulaire) au point d'injection. Utilisée chez toutes les espèces.

Traitement

Le traitement de la tuberculose animale est une opération hasardeuse et dangereuse qui doit être proscrite. Tout animal tuberculeux doit être éliminé dans les plus brefs délais.

b

TRANSMISSION

Transmission verticale : pas de transmission congénitale : le jeune issu de mère tuberculeuse naît sain.

Transmission horizontale :

T. directe : contact entre un individu sain et un individu infecté. C'est le mode de transmission en animalerie d'expérimentation.

T. indirecte : par l'intermédiaire des locaux, pâturages, véhicules de transport, aliments et eaux contaminés ou de produits d'origine animale virulents (lait).

Voies de pénétration

Voie respiratoire (la voie la plus fréquente chez les bovins, l'homme et le chien), voie digestive, voie vénérienne, voie cutanée (surtout chez l'homme et notamment le personnel animalier), et la voie conjonctivale.

Matières virulentes

- Organes et ganglions, siège du foyer tuberculeux
- Sang : bacillémie rare et transitoire
- Viande et œufs
- Excrétion : variable en fonction de la localisation du foyer infectieux (jetage, salive, urine, excréments, lait, sperme, sécrétions utérines).

b

MALADIE CHEZ L'HOMME

Description de la maladie

1 – La Primo-Infection Tuberculeuse (P.I.T) : l'incubation dure 1 à 3 mois. Caractérisée par une Intra-Dermo-Réaction (IDR) positive cependant cette phase est majoritairement asymptomatique. Quand elle s'exprime, les symptômes sont :
– fatigue anorexie, amaigrissement
– érythème noueux à la face d'extension des membres
– kérato-conjonctivite
– pleurésie séro-fibrineuse
– radiographie du thorax : apparition du nodule primaire et adénopathies médiastinales
Souvent l'évolution vers la guérison dans 95 % des cas chez les patients immuno-compétents et 70 % chez les immuno-défectifs.

Dans quelques rares cas apparition de complications :

- troubles ventilatoires
- évolution vers la tuberculose pulmonaire commune par dissémination par voie bronchique à partir de fistulisation d'un ganglion, soit dissémination rapide par voie sanguine survenant surtout chez les immuno-déprimés ou le nourrisson donnant naissance à la tuberculose miliaire, une méningite ou une atteinte osseuse.

2 – Tuberculose pulmonaire commune : la forme la plus fréquente et la plus contagieuse qui s'exprime cliniquement par :

- toux prolongée et productrice
- hémoptysie (expectoration de sang provenant des voies aériennes)
- fièvre et sueurs nocturnes
- perte de poids
- altération de l'état général
- adénopathie
- radiographie : opacités alvéolaires mal limitées au niveau apical, cavités (cavernes) et nodules.

3 – Tuberculose miliaire : forme rare mais grave correspond à la dissémination hémotogène du bacille tuberculeux vers différents organes : poumons, reins foie, méninges et séreuses. L'infection provoque la formation de multiples granulomes de la taille d'un grain de mil (miliaire). Elle s'exprime cliniquement par :

- fièvre prolongée
- dyspnée
- signes neuroméningés
- douleurs thoraciques (péricardite)
- douleurs abdominales
- radiographie du thorax : des images typiques micronodulaires disséminés

4 – Tuberculose extra-pulmonaire : représente 25 % de cas de tuberculose en France. Elle est plus fréquente chez le HIV positif. L'infection des différents organes par voie hémotogène ou lymphatique ou aérienne peut aboutir à :
– tuberculose ganglionnaire : adénopathie diffuse et fistules laissant échapper un pus blanchâtre.
– tuberculose osseuse : atteinte de la colonne vertébrale
– pleurésie et péricardite tuberculeuse
– méningites tuberculeuses
– tuberculose rénale
– tuberculose génitale
– tuberculose des surrénales

Diagnostic

1 – Dans les cas de P.I.T :
– IDR positive
– radiographie : adénopathie et nodule primaire

2 – Tuberculose pulmonaire commune : prélèvement et mise en évidence du bacille tuberculeux

3 – Tuberculose miliaire : l'IDR est souvent négative, mise en évidence du bacille dans les produits de sécrétion, hémoculture positive surtout chez les immuno-déprimés

4 – tuberculose extra-pulmonaire : mise en évidence du bacille tuberculeux.

Traitement

1 – Dans le cas de PIT asymptomatique : une chimioprophylaxie est préconisée chez les jeunes, les adolescents, et les immunodéprimés.

Isoniazide (Rimifon®) : 5 mg/kg/j pendant 6 à 12 mois

2 – Tuberculose maladie et PIT patente :
Isoniazide (Rimifon®) : 5 mg/kg/j pendant 6 mois
Rifampicine (Rifadine® ou Rimactan®) : 10 mg/kg/j pendant 6 mois

Et en supplément pendant les deux premiers mois
Pyrazinamide (Pirilène®) : 20 à 30 mg/kg/j
Ethambutol (Dexambutol® ou Myambutol®) : 15 à 20 mg/kg/j

Présentation :
voir en dernière page.

Tuberculose

b

AGENT (SUITE)

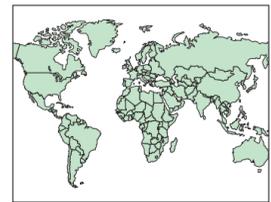
Une fois dans le parenchyme pulmonaire, les bacilles sont phagocytés par les macrophages entraînant une réaction inflammatoire locale. La multiplication intravacuolaire des bacilles aboutit à la destruction des macrophages et la libération de nombreux bacilles qui seront phagocytés par d'autres macrophages et d'autres cellules phagocytes (monocytes et polynucléaires...).

L'activation des macrophages entraîne un arrêt de la croissance bactérienne. Les phagocytes sont transformés en cellules épithélioïdes avec formation d'un granulome au sein duquel la lyse cellulaire se présente sous forme d'une nécrose blanchâtre : le caséum.

A partir de cette lésion primaire, les bacilles libres ou phagocytés par les macrophages, peuvent progresser par voie lymphatique jusqu'à un ganglion satellite créant le complexe ganglio-pulmonaire de la primo-infection tuberculeuse (P.I.T).

En fonction du contrôle effectué par les macrophages sur la croissance des bacilles, l'infection va régresser en se calcifiant, s'étendre, ou laisser persister des bacilles quiescents qui pourront se réactiver à l'occasion de conditions défavorables. Les P.I.T sont le plus souvent cliniquement inapparentes et guérissent spontanément dans 95 % des cas.

ÉPIDÉMIOLOGIE



■ Présente

→ Répartition géographique

Maladie cosmopolite cependant la fréquence est variable d'un pays à l'autre. En France, l'incidence était, en 2002, de 10,5 cas pour 100 000 habitants (5,6/100 000 chez les Français, 64,9/100 000 chez les étrangers) BEH 4/2004. Certains pays africains ont des incidences de 200/100 000. La tuberculose animale est très rare dans la plupart des pays d'Europe occidentale et en Amérique du nord et fréquente dans les pays en voie de développement. La maladie humaine en France a touché 10 000 cas en 1987 et 6 855 en 1997.

Dans 5 % des cas l'infection est évolutive et c'est la tuberculose maladie : le granulome actif est dépassé (quantité de bacilles transmis trop abondante, jeune âge, surtout avant 4 ans, état d'immunodépression et ne parvient plus à contenir la croissance bactérienne qui se développe librement dans les espaces alvéolaires ou dans les macrophages infectés. Ces derniers peuvent conduire les bacilles au niveau des ganglions régionaux. Si cette barrière est dépassée, les bacilles tuberculeux peuvent disséminer par voie lymphatique ou sanguine vers les tissus les mieux vascularisés : apex pulmonaires, reins, corps vertébraux, séreuses, foie, épiphyses des os longs et méninges.

En l'absence de traitement, la tuberculose maladie évolue soit vers la mort (50 %), vers la guérison (25 %) ou vers la chronicité (25 %).

6 – Importance : la tuberculose est une zoonose majeure. Elle revêt une importance particulière en animalerie d'expérimentation hébergeant des primates non humains en raison des risques de transmission à l'homme, la tuberculose revêt une importance particulière : ainsi pour une moyenne annuelle des cas de tuberculose humaine de 3 cas pour 10 000 habitants aux USA, la moyenne atteignait, en 1971, 310 cas pour 10 000 parmi le personnel de laboratoire utilisant des singes.

→ Espèces sensibles

la tuberculose concerne l'homme ainsi que de nombreuses espèces animales domestiques (bovins, ovins, chiens, chats, caprins porcins volailles, équidés) ou sauvages. Parmi les animaux sauvages, les primates non humains jouent un rôle très important dans l'interrelation entre la tuberculose humaine et animale en animalerie d'expérimentation. Le primate est sensible à *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis* et *M. avium*.

Les autres animaux sauvages : le bison, les cervidés, lion, guépard, furet, blaireau, hérisson, lièvre, buffle, oryx, otarie...

→ Réservoir

Les individus tuberculeux (homme ou animal), tout sujet ayant répondu positivement au dépistage de la tuberculose doit être considéré comme excréteur probable.



homme,
animaux

EN BREF

La tuberculose est une maladie infectieuse commune à l'homme et à plusieurs espèces animales. Elle est due à des bactéries du genre *Mycobacterium*.

Il s'agit d'une maladie infectieuse transmissible posant le problème de sa prévention et de son dépistage dans l'entourage des sujets atteints. Si elle touche préférentiellement l'appareil

respiratoire (tuberculose pulmonaire), elle peut atteindre de nombreux autres organes (la tuberculose extra-pulmonaire). C'est une maladie à déclaration obligatoire (MDO).

AGENT

1 – Classification :

Classe : *Actinobacteria*

Ordre : *Actinomycetales*

Sous ordre : *Corynebacterineae*

Famille : *Mycobacteriaceae*

Genre : *Mycobacterium*

Le genre *Mycobacterium* comprend plusieurs espèces dont les principales sont :

M. tuberculosis ou **bacille de KOCH**

M. bovis

M. africanum

M. avium

Ces bactéries sont classées en classe 2 ou 3 selon la directive 93/88 CEE, arrêté du 18/07/94, arrêté du 17/04/97, directive 97/59/CE, arrêté du 30/06/98.

2 – Morphologie : toutes les mycobactéries possèdent une propriété tinctoriale particulière : Bacille Acido-Alcool-Résistant ou B.A.R.R. ou coloration de ZIEHL-NEELSEN. Une fois colorées par la fuschine ou par un fluochrome comme l'auramine, ces bactéries ne sont décolorables ni par les acides ni par l'alcool. La mycobactérie est un bacille immobile non sporulé strictement aérobic. À l'examen microscopique au ZIEHL-NEELSEN, ils sont groupés en amas allongés et torsadés (formation de "cordes").

3 – Culture : la culture des bacilles tuberculeux nécessite l'emploi de milieux spéciaux. Ils se développent lentement (10 jours à 2 mois) selon le type de bacille tuberculeux. Il existe dans le commerce plusieurs milieux :

3.1 – Milieux solides à l'œuf : le plus couramment utilisé est le milieu LOEWENSTEIN – JENSEN. Il contient des sels minéraux, de l'asparagine, de la glycérine (à 0,75 % seulement car les concentrations supérieures inhibent la croissance de *M. bovis*), du vert malachite et de l'œuf.

3.2 – Milieux gélosés solides : ou milieux de MIDDLEBROOK, ils contiennent en plus des constituants constants (sels minéraux, glucose, fraction V d'albumine bovine) des acides aminés, du pyruvate de sodium, de la catalase etc. Ils permettent une bonne croissance du bacille tuberculeux à

b

Tuberculose Tuberculose



homme,
animaux



homme,
animaux

b

PRÉVENTION

Médicale

1 – Chimio-prévention : systématique chez l'homme exposé à un contact infectieux. La découverte d'un nouveau cas doit toujours conduire à une enquête épidémiologique. Elle n'est pas utilisée chez l'animal.

2 – La vaccination : le BCG est obligatoire chez l'enfant de moins de 6 ans. N'est pas utilisée chez l'animal

Sanitaire

– Quarantaine des animaux nouvellement introduits.
– Contrôle sanitaire régulier et dépistage par IDR deux fois à 3-6 mois d'intervalle surtout chez les primates non humains en animalerie d'expérimentation.

– Dépistage chez les personnels à risque (personnel hospitalier, personnel animalier, personnel d'abattoir, vétérinaires).
– Élimination de tout animal révélateur positif par l'IDR et désinfection des locaux.

– Respect des mesures d'hygiène en animalerie (protéger les plaies et port de masque et de gants).

Principales références

– ACHA P.N. et SZYFRES B. : Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Office International des Epizooties 1982

– BENET J.J. : Maladies contagieuses. <http://www.vet-alfort.fr>.

– PILLY E. : Maladies infectieuses et tropicales – 19^e édition 2004.

– EUZÉBY J.P.: Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire : <http://www.bacterio.cict.fr>

– National Center for Biotechnology Information, National Institute of Health : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

– Bulletin d'Epidémiologie Hébdomadaire : BEH, numéro spécial janvier 1997 : <http://www.invs.sante.fr/beh/1997/97janvier/>

– <http://www.pasteur.fr/actu/presse/documentation/tuberculose.html>